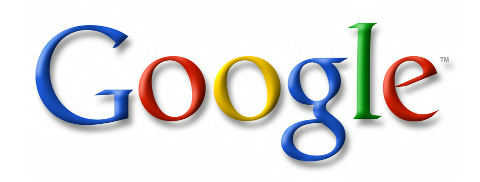


DATE DUE

Paih.

Date Due

PATHOLOGIE

DES

NÉPHRITES

CHRONIQUES

PAR

Le docteur Paul SNYERS
Assistant à l'Université de Liége.

En présence d'un examen microscopique fait sans idée préconçue, la séparation absolue et la formule d'opposition entre la néphrite parenchymateuse et la néphrite interstitielle sont insoutenables.
(COHNHEIM. *Vorles. über allg. Pathologie.*)

Mémoire couronné
au concours de l'Enseignement supérieur des années 1883-1885.
(Groupe des Sciences médicales proprement dites.)

BRUXELLES
A. MANCEAUX, LIBRAIRE-ÉDITEUR
IMPRIMEUR DE L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE
Rue des Trois-Têtes, 12 (Montagne de la Cour)
Dépôt pour la France : **G. CARRÉ**, 112, BOULEV. ST-GERMAIN, **à Paris**.

1886

La question de Sciences médicales proprement dites, mise au concours de l'Enseignement supérieur pour les années 1883-1885, était ainsi libellée :

« *Faire la pathologie des néphrites chroniques.* » (Délai, deux ans.)

(*Moniteur belge* du 28 février 1886.)

A MON PÈRE

LE DOCTEUR JEAN SNYERS

HOMMAGE DE PIÉTÉ FILIALE

PATHOLOGIE DES NÉPHRITES CHRONIQUES

AVANT-PROPOS

L'étude des néphrites chroniques, déjà très vaste par elle-même, soulève d'importantes questions, dont plusieurs figurent parmi les grands problèmes de la pathologie : telles sont l'albuminurie, l'hydropisie, l'urémie, etc.

Dans le but de donner un caractère original à mon travail, j'ai entrepris des recherches de pathologie expérimentale, de clinique et d'anatomie pathologique.

Personne n'ignore que des études de ce genre exigent un temps considérable. Pour traiter d'une façon complète toutes les questions relatives à la pathologie des néphrites chroniques, il faudrait précisément n'avoir point à se soucier du temps, sous peine d'apporter une précipitation incompatible avec des investigations scientifiques.

En présence du délai qui m'était rigoureusement fixé, j'ai pensé que le principal intérêt de cette étude résiderait, bien plus dans l'examen approfondi et la critique expérimentale des questions les plus discutées, que dans un long et stérile exposé de faits dont l'intérêt scientifique n'est que secondaire.

Je me suis efforcé de traiter, avec tous les développements que la question me paraissait comporter, les chapitres con-

cernant la pathogénie des lésions, l'albuminurie, l'hydropisie, l'urémie, etc., etc.

Le temps, relativement court, dont j'ai pu disposer, ne m'a pas permis de développer, aussi longuement que je l'eusse désiré, certains points concernant la symptomatologie, le diagnostic, etc.

Je dois quelques explications relativement à la partie technique de mon travail.

Les *figures* ont toutes été dessinées d'après mes préparations microscopiques que j'ai eu l'honneur de soumettre au jury. Ces préparations se rapportent, les unes à la néphrite humaine, les autres à la néphrite expérimentale. Les premières proviennent d'individus dont j'ai toujours suivi la maladie et souvent dirigé le traitement ; les autres proviennent des animaux qui ont servi à mes expériences.

Au point de vue *bibliographique*, je n'ai point cherché à faire étalage d'une érudition facile en citant le titre de tous les travaux parus sur les néphrites.

Des tableaux donnant cette bibliographie, d'une façon très complète, existent dans plusieurs ouvrages. Je me suis borné à citer les auteurs que j'ai consultés.

Les fonctions que je remplis à l'Université de Liège, et la bienveillance de M. le professeur Masius, ont mis à ma disposition, outre le riche matériel de la clinique, presque toutes les publications relatives aux néphrites (1). J'ai pu utiliser les *Traités*, *Revues*, *Monographies*, *Archives*, *Thèses* et *Dissertations* des principaux centres scientifiques de l'Europe.

(1) Cette phrase ne figurait pas dans le manuscrit tel qu'il a été soumis à l'appréciation du jury.

NÉPHRITE ET MAL DE BRIGHT

Le complexus symptomatologique décrit sous le nom de Mal de Bright résulte de la coexistence de trois faits fondamentaux : lésions rénales, hydropisie et albuminurie.

Les divers états pathologiques dans lesquels se rencontre cette trilogie symptomatique, représentent des affections nombreuses qui ne peuvent toutes être considérées comme néphrites.

Le mot Mal de Bright présente une acception beaucoup plus large que celui de Néphrite ; il embrasse, outre les différents états inflammatoires du rein, certaines affections pathologiques qui n'ont rien à voir avec l'inflammation : la dégénérescence graisseuse, la dégénérescence amyloïde et le rein de stase.

Traube avait déjà montré, en 1857, que le rein cardiaque ne peut être considéré comme atteint de néphrite et, plus tard, il soutint que le rein amyloïde décrit par *Rokitansky*, doit être rayé du cadre des néphrites.

Les deux expressions, Néphrite et Mal de Bright, sont loin d'avoir la même signification clinique; car si, pour constituer ce dernier, il est nécessaire de constater de l'œdème et de l'albuminurie, nous savons qu'il peut parfaitement exister des néphrites chroniques en l'absence de ces symptômes.

Considérons, par exemple, ce qui se passe dans le cours d'une sclérose du rein. Pendant la première période, laquelle peut durer des années, on n'observe aucun symptôme qui puisse faire songer à une maladie du rein ; il n'existe ni albuminurie, ni hydropisie, et les malades n'accusent que

des symptômes éloignés: dyspepsie, troubles visuels, etc. — A ce moment-là de la maladie, la néphrite existe déjà, mais on ne peut encore parler de Mal de Bright.

Dans une période plus avancée, la lésion rénale continue son évolution et l'on voit apparaître, à un moment donné, de l'albuminurie et de l'œdème; pourra-t-on dire que le Mal de Bright est venu s'ajouter à la néphrite?

De plus, la néphrite tout à fait chronique, la néphrite interstitielle des auteurs, peut évoluer d'une façon absolument latente sans jamais présenter aucun signe de Mal de Bright. Il n'est pas très rare de rencontrer des cas où une sclérose rénale, ayant passé inaperçue pendant la vie, n'était reconnue qu'à la salle d'autopsie.

APERÇU HISTORIQUE

Il n'y a pas bien longtemps que nous possédons des connaissances positives sur les néphrites, et l'on peut dire que la pathologie de ces affections date du commencement de ce siècle.

Cependant, comme pour la plupart des questions pathologiques, il nous faudrait remonter à la plus haute antiquité pour trouver les premiers éléments dont le groupement a servi d'édifice au tableau symptomatologique de la maladie.

Il serait très intéressant de rechercher quelle idée les anciens, depuis Hippocrate et Galien, jusqu'à Avicenne et Morgagni, se faisaient des maladies des reins et comment la découverte de l'albuminurie par Cotugno et les recherches de Cruiksank sur l'hydropisie préparèrent la voie aux grandes découvertes de Richard Bright.

Mais l'histoire des néphrites chroniques a peu à voir avec cette première période où la question était encore dans l'enfance ; d'ailleurs cette histoire a été tracée de main de maître par Rayer (1), et il serait aussi présomptueux qu'inutile de vouloir la reprendre après lui.

C'est à Richard Bright qu'était réservé le mérite de soumettre, le premier, les maladies des reins à un examen véritablement scientifique et de faire connaître leur anatomie pathologique, leurs symptômes et leurs conséquences.

La découverte de Bright a essentiellement consisté à établir la corrélation qui existe cliniquement entre ces trois facteurs : l'hydropisie, l'albuminurie et les lésions rénales.

Dans son premier travail publié en 1827, sous le nom de « Reports of médical cases », Bright fait observer que jusqu'à lui, on a accordé trop peu d'importance aux altérations des reins comme cause de l'hydropisie. Dans les cas où celle-ci provient des reins, il a constaté que souvent l'urine se coagule par la chaleur, ce qui n'existe pas quand l'hydropisie est produite par une affection du foie. Il a toujours rencontré, à l'autopsie, des lésions des reins quand la mort avait été précédée d'hydropisie et d'albuminurie.

Bright distingue trois formes principales de maladies des reins, mais il n'accorde pas une importance absolue à sa classification.

Ses travaux ultérieurs parurent de 1831 à 1843, et complétèrent, au point de vue de l'étiologie et des symptômes, les idées si fécondes développées en 1827.

Dès son apparition, la première publication de Bright eut un grand retentissement et fut pendant longtemps l'objet de vives discussions de la part des médecins anglais. Les

(1) RAYER. *Traité des maladies des Reins.* Paris, 1840, 3 vol.

uns, tels que Elliotson, Prout, Copland et surtout Graves, se signalèrent parmi les contradicteurs de Bright, prétendant que les maladies des reins ne sont pas la cause, mais seulement la conséquence de l'albuminurie. Christison, Osborne, Grégory et Willis, soutenaient d'après le grand médecin de Londres, l'opinion contraire.

Pour trouver une description des néphrites chroniques, nous devons arriver aux travaux publiés en 1839, par Christison (1), qui distingua pour la première fois, deux formes de la maladie, l'une aiguë, l'autre chronique. Christison décrivit avec la plus grande exactitude les caractères de cette dernière, étudia avec beaucoup de soin les altérations de l'urine et du sang, et rechercha les causes de la maladie et des affections secondaires qu'elle engendre. Au point de vue anatomique, il admettait sept formes.

Telles étaient les idées régnantes en Angleterre, lorsqu'en 1840, parut en France l'important « *Traité des maladies des reins* » de Rayer.

Dans cet ouvrage considérable, Rayer reconnaît la nature inflammatoire des lésions du mal de Bright et décrit l'affection sous le nom de *néphrite albumineuse*. « Les altérations des reins, dans la néphrite albumineuse, peuvent être rattachées à six formes principales, dit Rayer. Les deux premiers appartiennent à la néphrite albumineuse aiguë, les dernières à la néphrite albumineuse chronique. Toutefois elles peuvent se trouver réunies ou mélangées, dans un cas particulier, lorsque la maladie a attaqué, à des époques plus ou moins éloignées et successivement, diverses portions des deux reins. »

Ce serait donner une extension démesurée à ces considé-

(1) CHRISTISON. *On granular degeneration of the Kidnies*, 1839.

rations historiques que de rapporter ici les caractères des six variétés de néphrites admises par Rayer, et dont la plupart ne peuvent plus être conservées actuellement.

Il me suffira de faire observer que l'ouvrage du grand médecin français est remarquablement riche en observations; l'auteur a étudié avec un soin extrême les rapports étiologiques qui unissent les affections rénales aux autres processus morbides. Malheureusement l'anatomie pathologique de cet ouvrage en est la partie faible, car Rayer n'a pas employé le microscope, et ses divisions anatomiques sont basées sur quelques particularités de l'aspect extérieur des reins.

Parmi les auteurs français, nous devons encore citer les élèves de Rayer : Tissot, Sabatier, Désir et Genest, puis Solon qui publia un travail sur l'albuminurie et l'hydropisie causée par la maladie des reins; enfin le remarquable Traité de Becquerel, sur la Séméiotique des urines, suivi d'un traité de la maladie de Bright.

Une nouvelle époque de l'histoire des maladies des reins est signalée par les publications parues en Allemagne en 1850 et 1851. Reinhardt (1) décrivit le premier, d'une façon bien détaillée, les lésions rénales du Mal de Bright. Il considéra les diverses formes d'inflammation du rein comme des stades successifs d'un processus unique : le premier stade est celui de l'inflammation simple; le second, celui de la dégénérescence graisseuse et le troisième, le stade de l'atrophie.

Dans sa célèbre monographie parue en 1851, Frerichs (2)

(1) REINHARDT. *Ann. d. Charité-krankenh.* Berlin, 1850, I, §, 185.
(2) FRERICHS. *Die Bright'sche Nierenkrankh. u. deren Behandlung.* Braûnsweig, 1851.

adopta entièrement, au point de vue anatomique, les idées de Reinhardt. Au point de vue clinique, il n'admit qu'une seule forme de néphrite chronique, correspondant au Mal de Bright chronique et à la sclérose rénale des auteurs.

Traube (1) soutint, quelques années plus tard, qu'il convient de séparer du Mal de Bright les altérations rénales consécutives à l'hypérémie passive, le rein de stase, bien que cet état puisse s'accompagner d'albuminurie. Puis lorsque Meckel et Rokitansky eurent découvert le rein amyloïde, Traube exposa les caractères cliniques auxquels on peut reconnaître cette forme particulière d'affection rénale. Enfin Traube traça d'une façon magistrale le tableau clinique de la sclérose rénale et souleva l'importante question de l'hypertrophie du cœur dans ses rapports avec la néphrite interstitielle.

Les travaux de Virchow (2) amenèrent bientôt une nouvelle manière de voir dans l'importante question de l'inflammation. Déjà en 1847, mais surtout en 1852, dans son important travail sur l'inflammation parenchymateuse, l'éminent pathologiste distingua trois formes principales de l'inflammation des reins : l'inflammation *catarrhale*, *croupale* et *parenchymateuse*.

La nature de la lésion dans la néphrite parenchymateuse, consiste, d'après Virchow, en une absorption de l'exsudat inflammatoire par les éléments mêmes des tissus, c'est-à-dire par les cellules épithéliales des canalicules urinaires, qui se gonflent, deviennent opaques, troubles, granuleuses et plus friables.

(1) TRAUBE. *Ueber den Zusammenhang von Herz und Nierenkrankheiten*, 1856.
(2) *Virchow's Archiv. Ueber parenchymatöse Entzündung*. Bd. IV, p. 260.

Dans sa Pathologie cellulaire (1), Virchow étudie de nouveau le Mal de Bright et fait voir que les lésions rénales qu'on rattachait à cette dénomination générale, doivent être distinguées suivant que les lésions débutent par les vaisseaux, par les épithéliums ou par le tissu interstitiel.

Dans le premier cas, on a affaire à la dégénérescence amyloïde, dans le second à la néphrite parenchymateuse et dans le troisième à la néphrite interstitielle.

Dans leurs publications, Traube et Virchow, s'inspirèrent beaucoup de l'important travail que Beer (2) publia en 1859, sur le tissu conjonctif du rein de l'homme à l'état physiologique et pathologique.

Pendant que la question était ainsi travaillée à l'étranger, l'Angleterre qui avait vu naître les travaux de R. Bright, ne se laissait point devancer dans l'étude des néphrites.

L'histologie du rein brightique fut étudiée plutôt encore qu'en Allemagne, par Toynbee qui publia, en 1846, le résultat de ses recherches portant sur une centaine de reins, et admit avec Reinhardt la division du Mal de Bright en trois stades (3).

Todd et surtout Johnson développèrent des idées absolument opposées à celles que Reinhardt et Frerichs avaient propagées en Allemagne. D'après Johnson (4), les altérations des reins dans le Mal de Bright ne sont pas des stades divers d'un même processus, mais sont en réalité distinctes.

Johnson porte spécialement son attention sur la desquamation inflammatoire de l'épithélium des canalicules urini-

(1) Virchow. *Die cellular Pathologie*. IV Auflage, 1871, p. 447.
(2) Beer. *Die Bindesubstanz der Menschlichen Niere im ges. u. krankhaften Zustande*, 1859.
(3) Toynbee. *Med. chirurg. Transactions*. 1846, XXIX, p. 304.
(4) Johnson. *On the diseases of the Kidney, their Pathology, Diagnosis and Treatment*. 1852.

fères, et il considère cette desquamation, aiguë ou chronique, comme la cause des différents symptômes du Mal de Bright.

Johnson distingua parmi les maladies des reins, une dégénérescence cireuse, une néphrite desquamative aiguë et chronique, une néphrite non desquamative, et enfin une dégénérescence graisseuse des reins pour laquelle il admit deux formes : un rein graisseux et granuleux et un rein graisseux et tacheté.

Les recherches de Johnson portèrent donc principalement sur les altérations de l'épithélium des canalicules urinaires; mais cet auteur reconnut plusieurs des modifications des parois vasculaires dans les affections rénales. Cependant les altérations du tissu conjonctif sont passées sous silence dans son ouvrage.

Mais c'est Samuel Wilks (1) qui, en 1853, se prononça le plus énergiquement contre la théorie de l'unicité qui considérait les diverses formes du Mal de Bright comme des stades différents d'un processus pathologique identique. Pour Wilks, il existe deux formes particulières d'altérations rénales : le « *large white Kidney* » (gros rein blanc), et le « *small granular Kidney* » (petit rein contracté), qui constituent le terme extrême de deux maladies essentiellement distinctes.

Wilks prétend que la clinique n'a nullement démontré le passage de la deuxième forme de Frérichs à la troisième; au contraire, dit-il, ces deux formes possèdent des caractères cliniques absolument distincts.

Le gros rein blanc présente un début brusque ou insidieux, un décours en quelque sorte aigu, marqué par des manifestations assez graves, parmi lesquelles domine surtout l'hydropisie.

(1) S. WILKS. *Guy's Hospital Reports*, 1853, VIII, p. 232.

Le petit rein contracté est une maladie essentiellement chronique dont les symptômes son nuls ou obscurs ; souvent elle ne se révèle même pas pendant la vie.

Le premier se rencontre plus spécialement chez les jeunes gens, le second est plus propre aux vieillards, où il naît sous l'influence de la goutte, du rhumatisme, ou peut-être par le fait pur et simple de l'évolution de l'âge.

Dickinson (1) sépara la maladie des tubuli « *tubular disease* » qui conduit au rein large, « *smooth, white or mottled* » et la maladie intertubulaire, « *intertubular disease* » qui conduit à l'atrophie granuleuse.

Plus tard, Grainger-Stewart (2) se rallie, en partie, à la manière de voir de Johnson et Virchow. Il distingue l'inflammation, la dégénérescence cireuse et la sclérose des reins qu'il appelle cirrhose rénale. Celle-ci est ou bien secondaire, procédant des deux premières formes, ou bien primaire. Dans le premier cas, les épithéliums sont détruits, le tissu conjonctif n'est que relativement augmenté ; dans le second, c'est la prolifération et la sclérose du tissu conjonctif qui sont la cause de l'atrophie épithéliale.

Bartels se fit, en Allemagne, le défenseur convaincu des idées anglaises sur la dualité des néphrites chroniques.

Déjà en 1871, le savant professeur de Kiel soutenait, dans une leçon clinique, que la tuméfaction inflammatoire chronique des reins ne peut être considérée comme le stade précurseur de la sclérose propre du rein, mais que ces deux états doivent être envisagés comme le résultat de deux processus morbides distincts : « Dass die chronisch

(1) DICKINSON. *Med. chir. Transactions*, 1861, XLIV, p. 169.
(2) GRAINGER-STEWART. A *Practical Treatise on Bright's diseases of the Kidneys*, 1871 (2e édit.).

» entzündliche Nierenschwellüng nicht als ein Vorstadium » der genuinen Nierenschrümpfüng angesehen werden kann, » sondern dass die beiden Züstande der Nieren als die » Resultat wesentlich verschiedener Krankheitsprozesse be- » trachtet werden soll (1). »

Bartels eut l'occasion de développer ses idées dans l'important traité qu'il publia en 1874, dans l'*Encyclopédie de Ziemssen* (2), et dont une traduction française a paru en 1884.

La précision et la clarté d'exposition qui distinguent cet ouvrage ont acquis à son auteur et aux théories qu'il défendait, une grande popularité en Allemagne; c'est même, disait Rosenstein, au Congrès de Wiesbade, beaucoup plus au talent littéraire de Bartels qu'à la réalité des faits observés, que la théorie de la dualité des néphrites doit son succès.

Quant à Rosenstein (3), il adopte, dans son « *Traité des maladies des reins* », la division de la maladie en trois stades, telle que Reinhardt et Frérichs l'avaient exposée.

« Il me paraît rationnel, dit-il, pour ne rien préjuger, d'abandonner encore provisoirement le terme de néphrite parenchymateuse et de revenir à la dénomination de néphrite diffuse, qui laisse dans le vague le point de départ histologique pour les formes inflammatoires graves aboutissant à l'atrophie. »

Dans son *Traité d'anatomie pathologique*, Klebs (4) décrivit la glomérulo-néphrite.

(1) BARTELS. *Klinische Studien ueber die verschiedenen Formen von chronischen Nierenentzündungen- Volkmann's Sammlung*, n° 25, 1871.
(2) *Handbuch der Krankheiten des Harnapparates*. Erste hälfte, von BARTELS. *Ziemssen's Handbüch*. IX. Bd. I. Zweite Auflage. 1877.
(3) ROSENSTEIN. *Traité des maladies des Reins*. Trad. française, 1874.
(4) KLEBS. *Handbuch der pathologischen Anatomie*, 1870, p. 644.

En 1872, Gull et Sutton (1) ont décrit une maladie des petits vaisseaux artériels du rein « artério capillary fibrosis » comme l'origine du processus qui conduit à la sclérose primitive. Cette maladie n'est pas circonscrite au rein, mais plus ou moins étendue à tout le corps. La dégénérescence vasculaire est considérée comme l'affection primaire, et l'affection des reins n'en est qu'un symptôme.

Avant d'aborder l'étude des publications tout à fait récentes, il me reste à signaler plusieurs travaux qui on vu le jour en France.

En 1874, Kelsch (2), dans une intéressante revue critique sur les théories du Mal de Bright, déclare non fondée la conception classique de la néphrite parenchymateuse.

Pour lui, la néphrite parenchymateuse caractérisée par le rein du second stade des auteurs, ne fait pas partie des lésions inflammatoires du rein : « Je soutiens, dit-il, que rien dans les altérations qui caractérisent le second stade, n'atteste leur origine ou leur nature inflammatoire ; tout, au contraire, semble démontrer qu'il s'agit là d'un processus primitivement dégénératif lié à une insuffisance de la nutrition. »

Quant au rein atrophié dont, sans doute, à tort, on a fait le troisième stade de la prétendue néphrite parenchymateuse, il constitue le plus souvent un processus distinct du précédent dans sa nature, ses causes, son évolution, sa symptomatologie ; c'est le terme ultime de la vraie néphrite, de la néphrite interstitielle.

(1) GULL et SUTTON. *On the Pathol. of the morbid state commonly called chronic Bright-s disease with contracted kidney (arterio capillary-fibrosis). Medico-chirurg. Transactions*, 1872, LV, p. 273.

(2) KELSCH. *Revue critique et Recherches anatom., pathol. sur la maladie de Bright. Archives de Physiologie*, 1874, t. VI.

Depuis une dizaine d'années des travaux très importants ont paru sur les néphrites.

Il me suffira de signaler parmi les principaux :

En France, le *Traité des maladies des Reins*, de Lecorché (1); les *Leçons*, du professeur Charcot (2); les remarquables articles publiés dans les deux grands *Dictionnaires* de médecine (3); les *Notes* si intéressantes que Lépine a ajoutées au *Traité* de Bartels, et grâce auxquelles cet ouvrage a pu conserver, vis-à-vis du public médical français, un réel caractère d'actualité scientifique; enfin, les récentes *Études* de Cornil et Brault (4).

En Allemagne, le Traité du professeur E. Wagner (5), destiné à succéder dans l'*Encyclopédie* de Ziemssen, à l'ouvrage de Bartels, dont la dernière édition, qui a servi à la traduction française, remonte à 1877.

Enfin le Compte-rendu du Congrès des médecins Allemands, tenu en 1882, à Wiesbade, et qui nous a permis de connaître, sur l'intéressante question des néphrites, l'opinion des pathologistes et des cliniciens les plus distingués.

Je ne puis citer ici les articles publiés dans les archives ou les revues périodiques ; ces articles sont très nombreux et quelques uns ont une importance capitale. J'aurai l'occasion de les rencontrer souvent dans le cours de mon travail.

(1) LECORCHÉ. *Traité des maladies des reins et des altérations pathologiques de l'urine*. 1875.

(2) CHARCOT. *Leçons sur les maladies du foie et des reins*, 1877.

(3) *Dictionnaire de Médecine et de Chirurgie pratiques*. Article *Rein*, par Labadie-Lagrave. — *Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales*. Article *Rein*, par Lancereaux.

(4) CORNIL et BRAULT. *Etudes sur la Pathologie du Rein*, 1884.

(5) E. WAGNER. *Der Morbus Brightii, in Ziemssen's Handb*. Bd. IX, 1te Hälfte, 1882.

ÉTAT ACTUEL DE LA QUESTION

Les considérations historiques qui précèdent nous font voir qu'au point de vue des néphrites chroniques, deux théories principales se sont partagé les suffrages des pathologistes : la théorie de Reinhardt et Frerichs ou de *l'unicité ;* et celle des auteurs anglais ou de *la dualité du Mal de Bright.*

Jusque dans ces derniers temps, c'est la théorie de la dualité qui a recueilli le plus d'adhérents. Mais la question a été reprise de nos jours avec un nouvel entrain et des travaux tellement nombreux ont été publiés, que toutes les revues périodiques importantes renferment, chaque année, une ou plusieurs communications sur les néphrites.

Les travaux les plus récents ont attaqué et ébranlé à son tour la théorie de la dualité des néphrites chroniques.

Déjà en 1876, Cornil et Ranvier (1) soutenaient la possibilité de la transformation du gros rein blanc en petit rein rouge, et ils admettaient que la différence des types tient à l'intensité de la cause productrice et des lésions qui en dépendent.

Je crois, dit le professeur Leyden, « qu'il faut laisser tomber la séparation dogmatique entre une inflammation interstitielle et parenchymateuse; quelque nombreuses que soient les différences de stades et d'intensité, il ne s'agit essentiellement que d'une inflammation avec ses conséquences. Si, aujourd'hui, le mot de néphrite parenchymateuse est devenu usuel depuis Bartels, je ne crois pas que

(1) CORNIL et RANVIER. *Manuel d'histologie pathologique,* 1876, p. 1065.

(2) LEYDEN. *Klinische Studien über Morbus Brightii. Zeitschrift für Klinische medicin.* Bd. 1880.

cette dénomination puisse fournir au clinicien une garantie pour l'intégrité du tissu interstitiel.

Au Congrès de Wiesbade (1), le même savant prétendait que la division en trois stades doit être maintenue, puisque l'anatomie pathologique et la clinique ont démontré que le deuxième et même le troisième stade peuvent provenir d'une néphrite infectieuse.

Sénator (2) admet qu'il existe de nombreuses formes de transition et des formes mixtes pour lesquelles on doit par conséquent se borner à poser le diagnostic de néphrite diffuse.

Le professeur Bamberger (3) déclare qu'il n'est pas possible, au point de vue anatomique, ni au point de vue clinique, d'établir une différence bien nette entre les deux formes de néphrite, parenchymateuse et interstitielle. « Je dois croire, dit-il, jusqu'à complète solution de cette question, que l'on est autorisé à maintenir l'unicité du Mal de Bright. »

Dans un travail très remarquable où l'anatomie pathologique des néphrites est exposée avec une grande compétence, Weigert (4) rejette également la théorie de la dualité des néphrites chroniques. « Il n'existe pas, dit le savant histologiste de Leipzig, de néphrite parenchymateuse sans qu'il y ait en même temps prolifération cellulaire interstitielle, prolifération conjonctive et processus de sclérose. »

Entre le gros rein blanc et le petit rein contracté, les dif-

(1) *Verhandlungen des Congress f. innere medicin.* Wiesbaden, 1882, p. 31.

(2) SENATOR. *Beiträge zur Pathologie der Nieren ü, des Harns, Virchow's Archiv.* Bd. LXXIII, p. 1 et 313.

(3) BAMBERGER. *Ueber morbus Brightii ü seine Beziehungen zü anaeren Krankh., Volkmann's Sammlüng,* n° 173, 1879.

(4) WEIGERT. *Die Bright'sche Nierenerkrankh, vom pathologisch-anatomischen Standpunkte. Volkmann's Sammlüng,* n°s 162-163, 1879.

férences tirées du tissu interstitiel, sont purement quantitatives et non qualitatives; elles ne nous autorisent nullement à établir une différence entre la néphrite parenchymateuse chronique et la sclérose rénale.

Dans sa thèse sur les néphrites chroniques, Rendu (1) admet trois formes de néphrite intermédiaires aux néphrites parenchymateuse et interstitielle types.

« Il me paraît incontestable, dit Lépine (2), qu'en proclamant la pluralité des formes de la maladie de Bright chronique, Rendu, Senator, Weigert, etc., ont modifié de la manière la plus heureuse la doctrine anglaise de la dualité. »

Enfin : « *En présence d'un examen microscopique fait sans idée préconçue, la séparation absolue et la formule d'opposition entre la néphrite parenchymateuse et interstitielle, sont insoutenables* » (3).

(1) RENDU. *Etude comparative des Néphrites chroniques. Thèse d'agrégation.* Paris, 1878.
(2) LÉPINE. *Note additionnelle XI du Traité* de Bartels, p. 674.
(3) COHNHEIM. *Vorlesungen üb. allg. Pathologie.* Bd. II. 2te Aufl. p. 344.

I. — PARTIE GÉNÉRALE.

—

CHAPITRE I.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE GÉNÉRALE

ARTICLE I

LÉSIONS ANATOMIQUES.

Les lésions rénales qui se développent dans le cours des néphrites chroniques sont presque toujours bilatérales; dans la majorité des cas les deux reins sont affectés à peu près avec la même intensité.

La substance corticale est la première atteinte, et les lésions médullaires ne se développent que secondairement, à la suite de celles de la couche corticale.

Le rapport inverse, c'est-à-dire l'apparition primitive des lésions médullaires, ne se montre que lorsque la néphrite s'est développée sous l'influence d'une affection des voies urinaires.

C'est dans les glomérules et les tubes contournés que siégent les lésions les plus importantes. Ces deux parties constituent en effet l'élément noble du rein, celui dont l'altération se traduit le plus rapidement par des troubles graves.

Les lésions anatomiques n'occupent pas, d'une façon diffuse, toute l'étendue de la substance corticale, mais s'y montrent sous la forme de foyers répandus, d'une façon plus

ou moins irrégulière, sur la surface du rein où ils forment des stries, des coins, etc.

Il en résulte que la substance corticale présente, a côté de places entièrement saines, d'autres qui sont dégénérées, dans lesquelles on trouve les phases d'altération les plus variables des différents éléments.

Les divers éléments constitutifs de la substance corticale participent au processus pathologique : les épithéliums, les glomérules, le tissu conjonctif, les vaisseaux.

ALTÉRATIONS DES ÉPITHÉLIUMS.

1° *Tuméfaction trouble.* — Elle se caractérise par l'appation, dans le protoplasme, de nombreuses granulations sombres qui amènent une augmentation de volume de chaque élément cellulaire.

Cet accroissement de volume produit un épaississement de toute la paroi des canalicules en même temps qu'un rétrécissement de leur lumière, par la saillie qu'y font les cellules.

La modification la plus importante porte sur l'arrangement réciproque des granulations protoplasmiques ; celles-ci ne sont plus disposées longitudinalement sous forme de stries fines et parallèles ; elles sont plus volumineuses, disposées irrégulièrement, et suspendues dans le liquide intracellulaire qui, lui-même, existe en quantité plus considérable.

2° *Dégénérescence graisseuse.* — Dans ce processus, on voit se déposer, à l'intérieur du protoplasme cellulaire, des granulations plus sombres et plus volumineuses que celles de la tuméfaction trouble, et dont les réactifs microchimiques (alcool, éther, acide osmique) dénotent la nature graisseuse.

Lorsque l'irritation cellulaire a été très violente ou très rapide, les granulations graisseuses envahissent la cellule avec une telle intensité que non seulement le protoplasme, mais le noyau même de la cellulle, est atteint par l'infiltration de la graisse. Cela ne se rencontre nullement dans les maladies chroniques qui évoluent avec lenteur; ici les granulations graisseuses ne sont plus disséminées dans le protoplasme, mais elles affectent un siége presque invariable et sont cantonnées dans la partie adhérente de la cellule, entre son noyau et la membrane basilaire du tube.

L'altération graisseuse existe rarement seule dans les néphrites chroniques; le plus souvent elle est combinée à la tuméfaction trouble du protoplasme.

L'existence de ces deux lésions constitue la *dégénérescence granulo-graisseuse.*

3° *Altération vésiculeuse.* — Cette lésion est beaucoup plus fréquente dans les processus aigus que dans les formes chroniques de la maladie. Dans ces derniers cas, quand elle existe, elle est accompagnée d'autres lésions cellulaires beaucoup plus importantes.

L'altération vésiculeuse consiste en une modification des cellules, dans laquelle celles-ci font isolément saillie dans la lumière des tubes urinifères. Elles présentent des ventres en relief, clairs et vides, ou contenant au contraire une substance finement grenue.

4° *Multiplication des cellules.* — Hortolès, dans sa thèse sur les néphrites (1), signale l'hypertrophie des cellules épithéliales des tubes contournés dans le cas de fièvre typhoïde. Cornil et Brault (2), déclarent n'avoir jamais constaté ce fait.

(1) HORTOLÈS. *Étude sur le Processus histologique des Néphrites. Thèse de Paris.* 1881

(2) CORNIL et BRAULT. *Loc. cit.*, p. 43.

Pour ma part, je l'ai observé, chez le chien, après la ligature de l'uretère pratiquée pendant 24 heures, comme le montrent les figures 1 et 2.

On y voit, à côté de l'épithélium ancien, fortement dégénéré, et en partie détaché de la membrane propre, un certain nombre de cellules jeunes, de grandes dimensions, présentant un noyau volumineux et dont le protoplasme, clair, contient quelques granulations.





Fig. 1 et 2.
Hypertrophie des cellules épithéliales, consécutive à la ligature de l'uretère pendant 24 heures (chien).

La fusion, *l'atrophie*, *la pigmentation* et *l'infiltration* des cellules par des substances diverses, peuvent encore se rencontrer; mais c'est surtout au point de vue histologique pur que ces altérations présentent de l'intérêt.

Le dépôt d'urate de soude dans les cellules est seul intéressant au point de vue qui nous occupe surtout; j'en parlerai plus loin à propos de la néphrite goutteuse.

ALTÉRATIONS DES GLOMÉRULES.

Les lésions des glomérules présentent une grande importance. Il est probable que, dans beaucoup de néphrites, ces éléments sont les premiers atteints, car le glomérule avec son revêtement épithélial est la première station à laquelle viennent aboutir tous les éléments irritants qui sont éliminés du torrent circulatoire.

Aujourd'hui, on ne peut plus considérer, comme l'avaient fait certains auteurs, les altérations du glomérule comme indépendantes des autres lésions parenchymateuses.

Traube (1) avait admis, pendant un certain temps, une *néphrite circumcapsulaire* et une *néphrite intertubulaire*, suivant que la prolifération de tissu conjonctif se fait autour des glomérules ou qu'elle atteint le tissu conjonctif situé entre les tubes. Le savant clinicien dut reconnaître dans la suite que cette idée est insoutenable. Il en est de même pour la glomérulo-néphrite que Klebs (2) avait décrite comme une forme spéciale à la néphrite scarlatineuse. On constata plus tard que les lésions du glomérule peuvent se rencontrer dans beaucoup de néphrites aiguës (Leyden) (3).

Ribbert (4), Langhans (5) et surtout Cornil et Brault (6), ont bien étudié les lésions glomérulaires.

La glomérulite doit être considérée à l'état aigu, sub-aigu et chronique.

(1) TRAUBE. *Zur Pathol. der Nierenkrankh. — Gesammelte Beiträge*, t. II, 2e, p. 966.
(2) KLEBS. *Handbuch der pathologischen Anatomie*. 1870. Berlin.
(3) LEYDEN. *Verhandlungen des ersten Congresses für innere Medicin*. 1882, p. 24.
(4) RIBBERT. *Die diffuse Nephritis*.
(5) LANGHANS. *Ueber die entzündlichen Veränder. der Glomeruli und die acüte Nephritis. Virchow's Archiv*. 2 février, 1885.
(6) CORNIL et BRAULT. *Etudes sur la pathologie du Rein*. 1884.

Glomérulite aiguë. — La lésion débute, dans les cas les plus simples, par *une congestion* des capillaires du glomérule.

Si la congestion persiste, les altérations vasculaires permettent *l'issue du sérum sanguin* et la *diapédèse des globules blancs et rouges.*

On comprend qu'il est exceptionnel d'observer, chez l'homme, la glomérulite à une phase aussi peu avancée. Il est facile de constater la congestion et l'hémorrhagie, mais il n'en est pas de même de la *diapédèse*, qui est encore mise en doute par plusieurs auteurs, tels que Hortolès. En effet, la diapédèse est un phénomène essentiellement transitoire, et à mesure que les leucocytes et les globules rouges sont déversés dans la cavité du glomérule, ils sont balayés et entraînés par l'eau de la filtration urinaire. Ils peuvent s'arrêter dans les canalicules urinaires, et, si ceux-ci renferment des produits de sécrétion, ils s'y incorporent et font partie des cylindres avec lesquels ils passent dans l'urine.

Cornil et Brault ont observé plusieurs fois l'hémorrhagie glomérulaire chez des individus ayant succombé à une néphrite aiguë; quant à la diapédèse, ces auteurs l'ont étudiée dans les faits tirés de la pathologie expérimentale.

En administrant à des lapins 1 à 2 centigr. d'une solution de cantharidine, en injections sous-cutanées, ils ont vu, trois quarts d'heure après l'opération, une certaine quantité de cellules lymphatiques dans les capillaires du glomérule et une diapédèse très nette.

La mince *couche périvasculaire* qui forme le revêtement externe des anses glomérulaires, présente comme altérations inflammatoires, dans les glomérulites de courte durée, une multiplication des noyaux.

L'inflammation du revêtement de la capsule de Bowmann est presque toujours plus tardive que celle du glomérule et ce dernier peut-être enflammé alors que la capsule est à peu près intacte.

C'est surtout dans les néphrites expérimentales et dans les néphrites de l'homme, ne dépassant pas quelques semaines, qu'on peut étudier cette lésion.

Si l'on pratique une injection sous-cutanée de cantharidine chez un lapin et qu'on examine le glomérule une demi-heure après l'opération, on trouve que les cellules font une saillie dans la cavité glomérulaire où quelques unes tombent après s'être desquamées, et bientôt toute trace de revêtement a disparu.

Au bout d'un ou deux jours il existe, dans la cavité glomérulaire, un exsudat granuleux tenant en suspension des cellules rondes.

Après deux ou trois jours, si l'on cesse toute injection, la réparation se produit et le revêtement de la capsule de Bowmann se reconstitue. Les cellules se réappliquent à la paroi et, probablement aussi, il s'en produit de nouvelles.

En injectant 1 centigr. de cantharidine sous la peau d'un lapin, et examinant le rein deux heures plus tard, j'ai constaté, sur des coupes traitées par l'acide osmique puis colorées au picro-carmin, une diapédèse des globules rouges et blancs dans la capsule.

Glomérulite sub-aiguë. — C'est surtout la couche périvasculaire et la capsule de Bowmann qui présentent les altérations caractéristiques de cette espèce de glomérulite.

1° *Couche périvasculaire.* — La multiplication des cellules de cette couche prend des proportions considérables. Les cellules font saillie dans la cavité glomérulaire, et sont tan-

tôt sessiles, tantôt pédiculées. En général, leur extrémité tournée du côté de la capsule est renflée et présente un ou deux noyaux. On leur a donné le nom de cellules en massue, cellules en fronde, cellules en battant de cloche.

Pendant que ces altérations se passent dans les glomérules, les capillaires persistent assez longtemps; mais peu à peu leur paroi s'épaissit, leur lumière diminue et ils finissent par s'oblitérer entièrement.

2° *Inflammation de la capsule de Bowmann.* — Lorsque la glomérulite a duré un certain temps, la paroi de la capsule subit des altérations beaucoup plus importantes que dans les cas tout à fait aigus. Elle apparaît alors sous forme multilamellaire, décomposée en une série de feuillets anastomosés entre eux et circonscrivant des loges occupées par les éléments cellulaires proliférés.

Lorsque les lésions du glomérule et de la capsule sont aussi marquées les unes que les autres, il peut se faire une adhérence intime entre le bouquet vasculaire et la capsule qui se trouvent alors réunis par un grand nombre de cellules en voie de prolifération.

Quand le processus inflammatoire agit avec une certaine intensité, les lésions ne restent pas circonscrites au glomérule et à la capsule de Bowmann, mais elles se font sentir sur le tissu conjonctif ambiant. Il se forme alors, autour de la capsule de Bowmann, une zône de tissu conjonctif sclérosé.

Glomérulite chronique. — Dans les cas où le processus évolue plus lentement, les lésions aboutissent à *la sclérose complète du bouquet vasculaire.*

Les cellules de la couche périvasculaire deviennent de plus en plus rares et peuvent même disparaître entièrement;

celles qui persistent sont déformées, réfringentes et leur noyau finit par disparaître.

Le glomérule est bientôt transformé en un *bloc fibreux* compacte, jouissant des propriétés du tissu conjonctif, c'est-à-dire qu'il se rétracte et accélère la déformation des éléments cellulaires disposés entre ses fibres.

Tantôt ce glomérule est adhérent à la capsule épaissie, tantôt il en est séparé par un sillon qui représente le vestige de la cavité glomérulaire.



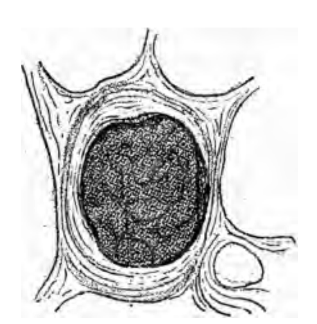


FIG. 3 et 4.
Sclérose des glomérules consécutive à la néphrite saturnine.

Les capillaires du glomérule peuvent donc disparaître entièrement, mais quelques-uns de ces vaisseaux peuvent persister et rester perméables au sang. Ils sont alors entourés par des faisceaux fibreux très denses, et présentent eux-mêmes un épaississement notable de la membrane hyaline.

Dans la capsule de Bowmann, on remarque que les feuillets et les fibrilles se rapprochent et se condensent; les éléments de nouvelle formation deviennent de plus en plus rares et s'aplatissent entre les fibrilles et la capsule.

ALTÉRATIONS DU TISSU CONJONCTIF.

Dans toutes les néphrites chroniques, le tissu conjonctif du rein est intéressé; depuis le gros rein blanc jusqu'au rein contracté, il n'est aucune forme de néphrite où le tissu interstitiel reste intact.

Les altérations du tissu conjonctif consistent en une infiltration leucocytique due à un phénomène de diapédèse et peut-être à une multiplication des cellules fixes du tissu conjonctif.

Cette infiltration de jeunes cellules se fait sous forme de foyers entourant très souvent les glomérules; tantôt les foyers sont nettement circonscrits, tantôt ils envoient des prolongements effilés dans le tissu circonvoisin.

Les noyaux des cellules embryonnaires sont très irrégulièrement distribués dans le tissu, mais se présentent toujours accolés aux tubes urinifères ou à la capsule glomérulaire, en colonies plus ou moins nombreuses.

Cette infiltration cellulaire a pour conséquence d'amener la compression des vaisseaux sanguins, des lymphatiques et des canalicules urinaires.

Le sort de ces nodules embryonnaires est variable; on doit admettre qu'une partie est résorbée (Cornil, Brault, Wagner), tandis qu'une autre partie, la plus considérable, se transforme en tissu conjonctif parfait.

Cet aspect ne se présente que dans les formes peu avancées des néphrites; lorsqu'on examine les reins à un stade ultérieur de la maladie, il est très rare de retrouver les nodules embryonnaires.

On ne constate alors, le plus ordinairement, que l'augmentation du tissu conjonctif de la substance corticale

et, dans certains cas, du tissu cellulaire intertubulaire.

Quand le rein est atteint de dégénérescence graisseuse, le tissu conjonctif participe parfois à cette altération, et l'on peut voir au microscope ses cellules infiltrées de graisse.

C'est dans les stades avancés de l'atrophie rénale que l'induration du tissu conjonctif atteint son plus haut degré. (Voir figure 20).

ALTÉRATIONS VASCULAIRES.

Dans les néphrites chroniques, ces altérations consistent en une inflammation chronique des artères, accompagnée, dans certains cas, de dégénérescence amyloïde.

Les lésions artérielles, dans certaines formes de néphrites, comme le gros rein blanc, ne présentent qu'une importance secondaire; l'on rencontre des cas assez nombreux, où, abstraction faite de la dégénérescence amyloïde, les artères du labyrinthe ne sont pas malades.

Dans d'autres formes, et spécialement dans le rein contracté, les altérations vasculaires jouent un rôle plus important.

On y trouve presque toujours, d'une façon très accusée, les lésions de l'artérite chronique.

L'artérite se manifeste ici par ses caractères habituels : périartérite, mésartérite et endartérite, mais dans ce processus, les lésions des diverses tuniques conservent toujours, comme le remarque Orth (1), une certaine solidarité.

Les artères présentent un épaississement par couches concentriques, résultant d'une hyperplasie de la tunique interne

(1) ORTH. *Lehrbüch der speciellen pathologischen Anatomie*. Berlin, 1883, Ire Lif, p. 215.

et surtout de l'adventice. Les parois des vaisseaux paraissent relativement très épaissies, alors que la lumière en est très rétrécie.

Johnson, qui le premier a décrit cette altération, avait cru qu'elle résultait surtout d'une hyperplasie des fibres musculaires; mais ce détail n'a point été confirmé.

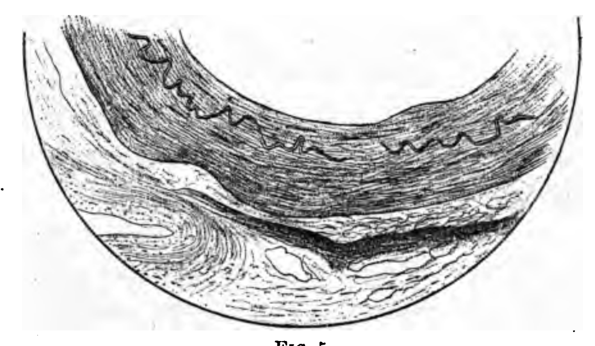


FIG. 5.
Épaississement très considérable des tuniques artérielles. – (Dessin à la chambre claire).

Gull et Sutton prétendaient que l'altération des parois vasculaires, dans le rein contracté, se caractérisait par une dégénérescence fibroïde hyaline des petites artères et des capillaires. La lésion siégeait à la surface externe de la tunique musculeuse et dans l'intima de quelques artérioles.

La diversité d'opinion des auteurs anglais concernant le siége et la nature des lésions vasculaires, donna lieu à de vives controverses; mais Johnson rectifia, au Congrès de Londres, les assertions qu'il avait émises touchant les lésions des tuniques artérielles. Il reconnut, avec la plupart des auteurs, que les altérations prépondérantes résident dans la

tunique interne, tandis que l'hypertrophie pure de la tunique musculaire n'est plus guère admise.

Le plus souvent il ne s'agit, comme l'a démontré Sotnitschewsky (1), que d'un envahissement de cette tunique par les faisceaux de tissu conjonctif.

L'existence de la dégénérescence hyaline de Gull et Sutton a été confirmée par Leyden (2).

ARTICLE II

PATHOGÉNIE DES LÉSIONS DES NÉPHRITES CHRONIQUES.

Johnson (3) expliquait de la façon suivante les lésions des néphrites chroniques :

L'altération essentielle réside dans l'épithélium qui subit la dégénérescence graisseuse. Dans le gros rein blanc, l'épithélium dégénéré n'est pas éliminé *(néphrite non desquamative)*, ou bien, s'il se produit à la longue une élimination de certains points, les masses épithéliales dégénérées sont aussitôt remplacées par des cylindres fibrineux. De cette façon les canalicules ne seraient jamais vides et la rétraction de l'organe ne peut avoir lieu.

Dans le rein contracté, l'épithélium ne tomberait pas en dégénérescence graisseuse, mais il subirait d'emblée la desquamation, puis l'élimination *(chronic desquamativ néphritis)*.

(1) SOTNITSCHEWSKY. *Ueber das Verhalten der kleinen Körperarterien bei Granularatrophie der Niere.* Virchow's Archiv, 1880, Bd. LXXXII, p. 209.

(2) LEYDEN. *Klinische Studien uber Morbus Brightii. Zeitschrift f. klinische Med.*, Bd. II, p. 133 et suivantes.

(3) JOHNSON. *On the diseases of the Kidney, their Pathology, Diagnosis and Treatement*, etc., 1852 et *Lectures of Bright's disease*, 1873.

Dans tous les cas, le tissu conjonctif ne prendrait aucune part à l'inflammation, et l'on aurait affaire à des lésions purement parenchymateuses.

A cette manière de voir du savant médecin anglais, nous avons deux objections principales à opposer :

1° Les altérations épithéliales du rein contracté ne consistent pas seulement en une simple desquamation, mais le revêtement épithélial change de caractère ; il est formé de cellules ayant la forme cubique. Avec Charcot (1), on peut dire qu'un certain nombre, au moins, de cellules épithéliales anciennes subissent la métamorphose granuleuse et se desquament.

Il est probable, comme le remarque Lépine (2), qu'en faisant de la desquamation épithéliale le principal caractère du processus, Johnson a été induit en erreur par des préparations microscopiques imparfaites.

Il est très fréquent, en effet, de constater, sur de minces coupes du rein, la vacuité d'un certain nombre de tubes. J'ai observé ce fait dans beaucoup de préparations.

2° La théorie de Johnson n'attache pas une importance suffisante aux lésions du tissu conjonctif.

En réalité, dans les diverses espèces de néphrites chroniques, le tissu interstitiel prend part au processus. Dans le gros rein blanc, par exemple, il est inexact de soutenir avec Kelsch (3), Bühl (4) et d'autres, que le tissu interstitiel ne participe pas à l'inflammation.

(1) CHARCOT. *Maladie de Bright et Néphrite interstitielle. Revue de Médecine*, 1882, p. 427.
(2) LEPINE. *Note additionnelle*, IX, du *Traité de Bartels.*
(3) KELSCH. *Archives de Physiologie*, 1874.
(4) BUHL. *Mittheilungen aus dem pathol. Institute zu München*, 1878, p. 41.

Bamberger (1), qui a étudié l'aspect du tissu conjonctif du rein brightique dans tous les cas qui se sont présentés, pendant un semestre, à l'Institut pathologique de Vienne, déclare : « que dans tous les cas de Mal de Bright parenchymateux ou gros rein blanc, il a toujours rencontré des proliférations conjonctives très manifestes, bien que non étendues à tout l'organe. »

Weigert (2) n'a jamais observé de néphrite parenchymateuse, sans qu'il y ait en même temps accumulation de cellules, prolifération et sclérose du tissu interstitiel.

THÉORIE DE KLEBS.

Pour Klebs (3) *les altérations primitives de la néphrite résident dans le tissu conjonctif*, et l'on ne connaît aucune lésion rénale qui précède l'infiltration cellulaire du tissu interstitiel : « keine Veränderung der Niere bekannt ist welche der interstitiellen Zelleninfiltration vorangeht und als deren Ursache zu betrachten ist. » La lésion fondamentale du Mal de Bright est une vraie néphrite qui commence par une accumulation d'éléments lymphatiques dans le tissu interstitiel et qui, par la prolifération conjonctive qui en résulte, conduit à la sclérose rénale. Il n'y a donc à distinguer que 2 stades dans le processus : celui de l'infiltration cellulaire et celui de la régression (Rückbildung).

Quant à l'origine de la néphrite, il se produit « simultanément dans les deux reins et probablement dans toute l'étendue de la substance corticale, dès le début du processus inflammatoire, une abondante exsudation de liquide lym-

(1) BAMBERGER. *Loc. cit.*, p. 4.
(2) WEIGERT. *Loc. cit.*, p. 13.
(3) KLEBS. *Handbuch der pathol. Anatomie.* 1870, p. 634.

phatique qui dilate les espaces lymphatiques du tissu interstitiel » et est accompagnée d'une émigration de plus en plus progressive de corpuscules sanguins incolores, dont les masses remplissent enfin tous les interstices du tissu.

Klebs ne nie cependant point l'importance des altérations épithéliales, car il déclarait au congrès de Wiesbade (1) que les lésions épithéliales ont, dans les néphrites, une signification plus grande que dans la dégénérescence parenchymateuse simple.

Mes expériences m'ont donné des résultats absolument opposés aux idées de Klebs.

THÉORIE DE GULL ET SUTTON.

Gull et Sutton, qui ont spécialement envisagé la sclérose des reins, considèrent cette forme du Mal de Bright comme la conséquence d'une maladie générale du système vasculaire. Celle-ci aurait son siége dans les couches conjonctives des parois artérielles et dans le tissu cellulaire qui entoure les capillaires. C'est ce que les auteurs ont appelé *arterio-capillary fibrosis*.

La lésion peut débuter par les vaisseaux du rein, de même qu'elle peut atteindre tout d'abord ceux des organes les plus divers : méninges, cerveau, poumons, etc.

La sclérose rénale ne serait donc, dans ce cas, qu'un symptôme d'une maladie générale de l'organisme.

La théorie de Gull et Sutton trouva un certain nombre de défenseurs en Allemagne.

Thoma (2) confirma les altérations vasculaires décrites par

(1) *Verhandlungen*, p. 44.
(2) THOMA. *Zur Kenntniss der Circulationnsstörung. in den Nieren bei chronischer interstitiellen Nephritis. Virchow's Archiv.* 1877, LXXX, p. 42 et 227.

les auteurs anglais et Senator (1) se rallia à leur manière de voir.

Sotnitschewsky (2) qui fit ses observations chez Recklinghausen, rapporte 13 cas de sclérose rénale, 3 cas d'atrophie sénile, 1 de glomérulite : chaque fois l'état des vaisseaux fut étudié, spécialement sur la pie-mère, la rate, le foie et les poumons. Tous les malades étaient âgés de plus de 40 ans; 15 dépassaient la cinquantaine, 11 la soixantaine. Tous les organes, sauf dans un seul cas, montraient des altérations des petits vaisseaux artériels.

Mais en Angleterre, Johnson soutint, l'année suivante, que les lésions vasculaires décrites par Gull et Sutton, sont artificielles et doivent être considérées comme produites après la mort.

Pour Grainger-Stewart (3), il n'existe aucun rapport d'origine entre le rein granuleux et la lésion vasculaire de Gull et Sutton. Atkins (4) et Galabin (5) rejettent également la théorie de l'arterio-capillary fibrosis.

Celle-ci présente comme défaut capital de considérer comme consécutifs à l'artério-sclérose, tous les cas de rein contracté. Évidemment, un certain nombre de petits reins rouges se sont sclérosés à la suite des lésions vasculaires; c'est même, d'après Ziegler (6), un fait qui s'observe très souvent. Mais de là à considérer toutes les néphrites atrophiques comme le résultat d'une maladie des vaisseaux, il y a loin.

(1) SÉNATOR. *Berliner klinische Wochenschrift*, 1880, n° 29.
(2) SOTNITSCHEWSKY. *Virchow's Archiv*. 1880, LXXXII, p. 269.
(3) *Britisch medical Journ*. Septembre 1873.
(4) *Ibid*. Avril 1875.
(5) *Ibid*. 1880.
(6) ZIEGLER. *Ueber die Ursachen der Nierenschrümpfung nebst Bemerkungen über die Unterscheidung verschiedener Formen der Nephritis. — Deutsches archiv für Klinische Medicin*. 1880, p. 586.

Quand on examine les artères d'un rein sclérosé, on voit qu'elles sont contournées, élargies, et, en tout cas, entourées de couches conjonctives épaisses et abondantes. Mais alors cette altération est précédée d'une sclérose considérable des glomérules. Il est impossible, dit Rindfleisch (1), d'envisager autrement la lésion artérielle que comme le résultat de l'augmentation de la pression sanguine dans ces mêmes vaisseaux.

Ewald (2), qui a examiné un grand nombre de reins contractés, a constaté que la maladie des vaisseaux, loin de s'étendre à tout le système vasculaire, se développe d'une façon partielle.

Il faut donc réserver la théorie de Gull et Sutton pour un nombre restreint de cas. Bartels avait déjà remarqué qu'en accordant une telle importance aux lésions vasculaires, ces auteurs ont poussé le paradoxe aussi loin que possible en disant qu'il peut exister un Mal de Bright sans que les reins soient atteints.

ARTICLE III

IDENTITÉ DU PROCESSUS FONDAMENTAL DANS LES NÉPHRITES CHRONIQUES.

Les études les plus récentes réflètent presque toutes la même tendance : *de considérer comme essentielles et primordiales les lésions de l'épithelium des tubuli.*

Charcot (3) décrit sous le nom de cirrhoses viscérales épi-

(1) RINDFLEISCH. *Verhandlungen des ersten Congresses für innere Medicin.* Wiesbaden, 1882, p. 46.

(2) EWALD. *Uber die Veränderungen kleiner Gefässe bei Morbus Brightii, und die darauf bezüglichen Theorien. Virchow's Archiv.* Bd. 71. Hf. II, p. 227 et *Verhandlungen des ersten Congresses für innere Medicin.* 1882.

(3) CHARCOT. *Maladie de Bright et Néphrite interstitielle. Revue de médecine.* 1882, p. 510.

théliales, des cirrhoses dans lesquelles *le fait primitif* et nécessaire réside dans une altération irritative des épitheliums; les lésions du tissu conjonctif ne sont, dans ce cas, *qu'un fait consécutif*, qui, au moins dans les phases initiales, se traduit par la production de tissu embryonnaire.

Weigert et Aufrecht (1) soutiennent avec une grande conviction que toute néphrite est primitivement parenchymateuse.

Dans un travail récent, Langhans (2) fait remarquer que la participation du tissu conjonctif au processus inflammatoire n'est qu'un phénomène secondaire.

Quelles sont les preuves sur lesquelles repose cette opinion?

Nous pouvons répondre à cette question par des arguments tirés à la fois de l'anatomie pathologique et de la pathologie expérimentale.

Remarquons d'abord que les cellules épithéliales constituent l'élément spécifique du rein, tandis que le tissu conjonctif n'est qu'un élément secondaire réparti dans toute l'économie. Il est donc bien plus naturel d'admettre que lorsqu'une maladie sévit dans le rein, elle en affecte tout d'abord les éléments essentiels.

De plus, comme le remarque Lépine (3), les cellules épithéliales, en tant qu'*organes de sécrétion*, ne peuvent manquer d'être particulièrement irritées par le passage dans leur intérieur, des substances anormales dont elles doivent débarrasser le sang. Pour qu'elles remplissent leur office

(1) AUFRECHT. *Deutsche med. Wochensch.*, 1878, n° 36 et 37 et *Verhandl. des Congress*. Wiesbaden, 1882, p. 41.

(2) LANGHANS. *Ueber die entzundlichen Veränderungen der Glomeruli ü die acute Nephritis. Virchow's Archiv*. Bd. XCV. H. II. 2 février 1885.

(3) LEPINE. *Note additionnelle*. XI, p. 682.

d'organe dépurateur, il faut que leur protoplasme entre en contact intime avec les substances qu'elles extraient du sang. Quoi d'étonnant si leur protoplasme cellulaire vivant souffre du contact plus ou moins prolongé avec ces substances?

Outre ces considérations qui n'ont qu'une valeur théorique, il existe des faits tirés de l'*anatomie pathologique*, qui prouvent l'origine épithéliale des lésions du rein dans le plus grand nombre des cas : dans les différentes espèces de rein, on ne trouve jamais, d'après Weigert (1) de prolifération du tissu interstitiel sans altérations épithéliales concomitantes, et inversement on trouve, à certains endroits, la même atrophie des cellules sans prolifération interstitielle. Il serait donc au moins étrange d'admettre que, dans les mêmes reins, les mêmes formes d'atrophie épithéliale soient amenées par des processus différents.

Dans des stades plus avancés, on trouve aussi, entre les canalicules atrophiés, des masses conjonctives ou cellulaires si peu abondantes qu'on a peine à s'imaginer comment ces petites masses auraient pu détruire l'épithélium par compression ou par sclérose.

La pathologie expérimentale apporte une nouvelle confirmation à cette manière de voir :

En effet si, par les divers procédés d'expérimentation, on détermine dans le rein des lésions élémentaires rappelant celles des néphrites, on observe que les altérations des épithéliums apparaissent toujours en premier lieu. Les lésions ne débutent jamais par le tissu conjonctif; elle ne se montrent dans celui-ci qu'à un moment où les épithéliums sont déjà altérés.

(1) WEIGERT. *Loc. cit.*, p. 25.

Les expériences suivantes me paraissent confirmer pleinement cette manière de voir.

MÉTHODES D'EXPÉRIMENTATION.

Les procédés d'expérimentation que l'on a appliqués à la pathologie rénale, peuvent se diviser en trois catégories :

1° On a cherché à modifier la tension sanguine dans les vaisseaux du rein de façon à produire des ischémies, des hypérémies ou des stases.

2° On a modifié la composition du sang soit en faisant varier la densité, soit en y introduisant des substances étrangères destinées à irriter le parenchyme rénal.

3° On a modifié la façon dont se fait la sécrétion de l'urine en mettant obstacle à l'élimination de celle-ci.

I. — MODIFICATIONS EXPÉRIMENTALES DE LA CIRCULATION RÉNALE.

Ligature de l'artère rénale.

Expérience I. — J'applique une ligature sur l'artère rénale gauche d'un chien, que je sacrifie deux heures plus tard.

Les coupes microscopiques obtenues par différentes méthodes : (congélation, acide osmique, alcool), me donnent les résultats suivants :

Les vaisseaux sanguins renferment une grande quantité de sang. Il existe une diapédèse assez notable qui envahit le tissu conjonctif.

Les cellules épithéliales montrent très nettement leur noyau mais leur protoplasme est devenu plus granuleux.

Litten (1) en enlevant la ligature après deux heures et

(1) LITTEN. *Ueb. fonctionn. Alteration. der Nierengefässe*, etc. *Centralblatt f. d. med. Wissensch.* 1880, n° 9, p. 161.

laissant ensuite vivre l'animal 24 heures, a trouvé une destruction considérable des cellules épithéliales qui tombaient dans la lumière des tubuli où elles formaient des cylindres *(coagulations-nécrose).*

Le tissu conjonctif et les glomérules ne laissaient voir aucune altération.

Expérience II. — Ligature de la veine rénale.

J'applique sur la veine rénale gauche d'un chien une ligature au moyen d'un fil de soie. Quelques instants après, je vois l'organe se gonfler, durcir et prendre une coloration rouge qui devient de plus en plus foncée.

Deux heures plus tard, je sacrifie l'animal et j'examine immédiatement des coupes microscopiques du rein.

Les coupes montrent, tout d'abord, que la ligature de la veine rénale est loin de produire dans le rein une stase aussi accusée qu'on pourrait le supposer *a priori*. En effet, sur presque toutes les coupes que j'ai obtenues par ce procédé, les glomérules, au lieu d'être congestionnés, paraissent au contraire renfermer moins de sang que dans les conditions physiologiques. L'espace qui sépare les glomérules de la capsule parait, dans quelques cas, agrandi. Les vaisseaux ne semblent pas non plus être le siège d'une hypérémie particulière.

Les cellules épithéliales sont en dégénérescence. Elles sont tuméfiées à certains endroits; dans d'autres, elles sont au contraire aplaties par les masses albumineuses qui siègent dans les canalicules.

Le tissu conjonctif n'est pas intéressé.

Rétrécissement de la veine rénale :

La ligature complète de la veine rénale est incapable de produire des états pathologiques comparables à ceux de la

stase rénale observée en clinique. Weissgerber et Perls (1) ont tenté de produire cette stase en *rétrécissant* le calibre de la veine rénale.

Posner (2), Voerhoeve (3) et François (4) ont répété ces expériences.

Germont (5) pratique de la façon suivante le rétrécissement de la veine rénale : Il jette sur ce vaisseau un lien de soie sans exercer aucune striction ; le fil de soie détermine par sa présence un peu de phlébite et un rétrécissement secondaire du calibre de la veine.

Expérience III. — Le 17 décembre j'applique sur la veine rénale gauche d'un chien un fil de soie que je serre d'une façon très peu sensible.

Six jours après, je tue l'animal, et l'examen de coupes microscopiques du rein me donne les résultats suivants :

Il existe, dans tout l'organe, une congestion de moyenne intensité, surtout dans les capillaires et les veines. Les glomérules ne présentent pas d'hypérémie très accusée.

Entre les glomérules et les capsules existent des coagulations albumineuses.

Les cellules épithéliales sont fortement atteintes : dans certains points elles sont déprimées par les masses qui remplissent les canalicules ; dans d'autres, elles sont en dégénérescence graisseuse, et l'on peut voir de fines gouttelettes de

(1) WEISSGERBER et PERLS. *Beiträge zür Kenntniss der Entstehung der sog. Fibrincylinder.* — *Archiv f. experimentelle Pathol.*, Bd. VI, p. 113.

(2) POSNER. *Studien ueber pathol. Exsudatbildung. Virchow's Archiv.* Bd. LXXIX, p. 311.

(3) VOERHOEVE. *Ueber das Entstehen der sog. Fibrincylinder. Virchow's Archiv.* 1880.

(4) *Contribution à l'étude du rein cardiaque et de l'œdème rénal. Thèse de Montpellier.* 1881.

(5) GERMONT. *Contribution à l'étude expérimentale des Néphrites. Thèse de Paris.* 1883, p. 46.

graisse disséminées sur une vaste étendue et occupant, en beaucoup d'endroits, la lumière des canalicules.

Le tissu conjonctif présente un plus grand nombre de noyaux que dans les conditions normales.

En laissant, pendant près d'un mois, le fil de soie sur la veine rénale, Germont a pu produire une atrophie de l'épithélium et une sclérose avec épaississement très considérable du tissu conjonctif.

II. — MODIFICATIONS EXPÉRIMENTALES DE LA COMPOSITION DU SANG.

Un grand nombre de substances ont été introduites dans l'économie pour produire la néphrite expérimentale.

Browicz (1), Cornil (2), Aufrecht, etc., ont employé la *cantharidine*, en injections sous-cutanées.

Expérience IV. — Le 16 janvier, j'injecte dans le tissu cellulaire d'un lapin, 1 centigr. de cantharidine, dissous dans l'éther acétique et je sacrifie l'animal 2 heures après.

Les coupes microscopiques, obtenues après l'action de l'acide osmique, montrent une altération très considérable des épithéliums qui sont en dégénérescence très accusée.

La lumière des canalicules est, en certains points, obstruée par des cylindres.

Le tissu conjonctif ne paraît pas intéressé.

Les glomérules ne présentent que peu d'altération ; on y trouve cependant une diapédèse de quelques globules sanguins.

En pratiquant pendant longtemps des injections de can-

(1) BROWICZ. *Experim. Beitr. zür Histologie der acuten Nephritis. Centralblatt f. die med. Wissensch.* 1879.
(2) CORNIL. *Recherches sur l'action toxique de la cantharidine.* — *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie.* 1880.

tharidine à doses faibles, Aufrecht (1) prétend avoir produit la sclérose rénale.

Cette conclusion importante n'est malheureusement pas appuyée sur des détails histologiques suffisants, et il faut, avant de l'admettre, attendre de nouvelles recherches.

L'action du *chromate de potasse*, d'abord étudiée par Gergens (2), a fait l'objet d'une intéressante dissertation de Kabierske (3), de Breslau. Weigert (4) et Posner (5) se sont également occupés de ce sujet.

Kabierske donnait aux animaux des doses de sel insuffisantes pour amener la mort à bref délai, puis les sacrifiait après un temps variable.

Chez des animaux qui avaient survécu 12 heures à l'opération, il trouvait que les épithéliums étaient transformés en une masse granuleuse sans noyaux. Au contraire, le tissu conjonctif et les glomérules présentaient des noyaux à peu près intacts.

On n'observait donc dans ce cas, dit Weigert, que des lésions de parenchyme.

J'ai pratiqué des injections de chromate de potasse sur un lapin, à la dose de 0,25 grammes par jour, pendant trois jours.

L'animal succomba à l'opération, et les préparations microscopiques que j'obtins me montrèrent une altération considérable des épithéliums.

Parmi les autres substances toxiques employées figurent

(1) AUFRECHT. *Schrumpfinere nach Cantharidin. Centralblatt f. die medicin Wissensch.* Novembre 1882.

(2) GERGENS. *Ueber die toxische Wikung der Chromsaüre. Archiv für exp. path.*, etc. Bd. VI.

(3) E. KABIERSKE. *Die Chromniere.— Inaugural Dissertatio.* Breslau, 1880.

(4) WEIGERT. *Ueber Croup ü Diphtherie. Virchow's Archiv.* Bd. 70 et *Volkmann's Samml. Loc. cit.*

(5) POSNER. *Studien. ueb. pathol. Exsudatbildungen. Virchow's Archiv.* Bd. LXXIX, p. 311.

l'aloïn, expérimentée par R. Kohn (1) puis par Weigert, qui a eu l'obligeance de me faire voir les préparations microscopiques qu'il avait obtenues par cette méthode.

Lassar (2) employait l'huile de pétrole, puis le styrax, en badigeonnages sur toute la surface cutanée chez des animaux et produisait l'albuminurie.

L'injection de toutes ces substances exerce une influence très marquée sur l'épithélium des tubuli. Dans toutes ces expériences, le tissu conjonctif n'est atteint que d'une façon secondaire.

III. — MODIFICATIONS APPORTÉES A LA SÉCRÉTION DE L'URINE.

Ligature de l'uretère.

Expérience V. — Le 22 décembre, je pratique la ligature de l'uretère gauche chez un chien. L'opération est faite en prenant les précautions antiseptiques.

Le lendemain, l'animal est assez bien rétabli et, 24 heures après l'opération, il est sacrifié.

Je constate sur des coupes obtenues par différentes méthodes (congélation, acide osmique, alcool), que les *épithéliums* ont subi des altérations très considérables. Dans presque tous les tubes de la substance corticale, des coupes perpendiculaires montrent une tuméfaction très accusée ; la lumière des canalicules est presque effacée, le protoplasme cellulaire est envahi par de nombreuses granulations et le noyau lui-même, devenu granuleux, est beaucoup moins apparent. En quelques points les cellules épithéliales se dé-

(1) R. Kohn. *Beitrag zür Wirkung der Aloë.— Berliner klin. Wochenschrift.* XIX, 5. 1882.

(2) Lassar. *Ueb. d. Zusammenh. von Hautresorption ü. Albuminurie* 157. *Notiz den Eiweissharn nach Styraxeinreibungen betreffend,* p. 558. *Virchow's Archiv.* Bd. 72.

tachent de la paroi. C'est dans cette expérience que j'ai constaté la multiplication des cellules épithéliales.

La lumière des canalicules est obstruée en certains points par des masses de cylindres.

Les glomérules présentent des altérations peu accusées; généralement ils n'occupent pas tout l'espace qui leur est réservé à l'intérieur de la capsule. A la face interne de celle-ci, on observe souvent une petite masse coagulée (figure n° 5). On y trouve aussi quelques globules sanguins émigrés.

Le tissu conjonctif ne présente aucune altération bien accusée.

Expérience VI. — Je lie de la même façon l'uretère gauche d'un chien que je laisse vivre sept jours. Pendant ce temps l'animal ne paraît pas souffrir beaucoup de l'opération.

Les reins examinés, le septième jour, montrent les lésions rappelant celles qui suivent la ligature appliquée pendant 24 heures. Seulement les cellules épithéliales sont, en certains endroits, moins volumineuses que dans la première expérience. Les masses cylindriques se retrouvent à l'intérieur des tubuli. On trouve, de plus, dans l'intérieur même des cellules et dans la lumière des conduits urinaires, des granulations graisseuses brillantes.

Je n'ai pas constaté d'altération remarquable du tissu conjonctif.

Le fait que le volume des cellules épithéliales est plus considérable dans la première expérience que dans la seconde, est conforme aux résultats obtenus par Strauss et Germont (1) qui distinguent, d'après le temps qu'a duré

(1) STRAUSS et GERMONT. *Des lésions histologiques du rein chez le cobaye à la suite de la ligature de l'uretère. Archives de physiologie*, 1882.

l'obstruction de l'uretère : 1° une phase d'*ectasie* des canalicules; 2° une phase de *collapsus atrophique.*

Jusqu'ici le temps ne m'a pas permis d'étudier les altérations consécutives à la ligature de l'uretère au-delà de sept jours. Il serait cependant très important de vérifier l'assertion d'Aufrecht, qui prétend obtenir, par ce moyen, une néphrite interstitielle.

Charcot et Gombault (1) seraient arrivés au même résultat.

CONCLUSIONS.

On peut conclure des expériences que je viens de rapporter, que les premières lésions appréciables dans le rein intéressent tout d'abord *les cellules épithéliales.*

Dans toutes les expériences, nous voyons les *lésions du tissu conjonctif* apparaître à un moment plus éloigné.

Les expériences dans lesquelles on a pu produire la sclérose rénale, ne sont pas encore suffisamment démonstratives pour nous autoriser à conclure que, dans ces cas, les lésions ont débuté par l'épithélium; mais, d'un autre côté, nous ne connaissons pas d'expériences démontrant que le tissu conjonctif pourrait être le premier atteint par le processus.

Quant *aux glomérules de Malpighi*, aucune expérience n'a encore réussi à nous fournir des données exactes sur ce sujet. Jusqu'ici les altérations du glomérule ne sont pas suffisamment connues; mais le rôle important que ces éléments remplissent dans la physiologie du rein nous porte à admettre qu'ils ont une grande importance dans la pathogénie des néphrites.

Les altérations les plus légères des glomérules se tradui-

(1) CHARCOT et GOMBAULT. *Progrès médical*, 1878.

sent par des troubles fonctionnels bien marqués, alors même que l'examen microscopique donne des résultats absolument négatifs. Il peut exister, dans le glomérule, des *altérations fonctionnelles* inappréciables à nos moyens d'investigation.

Il serait donc prématuré d'admettre que les glomérules ne puissent, comme les épithéliums, être le siège primitif des lésions du rein.

Quant aux *vaisseaux*, nous avons vu que les idées de Gull et Sutton ne peuvent s'appliquer aux néphrites en général. Il est vrai que ces auteurs ont eu surtout en vue la sclérose du rein; à ce dernier point de vue, nous devons adopter leur manière de voir. En effet, lorsque l'arterio-sclérose est développée chez un individu, on peut voir survenir les lésions de la néphrite consécutivement aux altérations vasculaires du rein.

L'observation suivante, que j'ai recueillie à la clinique de M. le professeur Masius (1), en est un exemple.

La nommée L... se plaint depuis longtemps de palpitations et de dyspnée. — Le pouls est régulier, fréquent, les artères radiales sont athéromateuses. — Choc du cœur dans le VIe espace. — Matité transverse du cœur, augmentée. Souffle systolique rapeux ayant son maximum d'intensité au foyer d'auscultation de l'aorte.

Urines. — Au début, couleur claire, renferment très peu d'albumine; quelques rares cylindres. — Quantité en 24 heures : de 1500 à 2000 grammes. A la fin, urines plus denses, moins abondantes, plus riches en albumine, renfermant des cylindres de toute espèce.

(1) Le nom de M. le professeur Masius, encore cité dans cet ouvrage, ne figurait pas dans le manuscrit tel qu'il a été soumis au jury.

Autopsie.— Sténose de l'orifice aortique.— Plaques athéro-calcaires sur l'origine de l'aorte et sur la branche descendante de l'artère coronaire antérieure. — Nombreux foyers de calcification sur l'aorte abdominale. — Cœur hypertrophié. — Reins : dimensions : 8 centimètres de longueur; 5 de largeur; 3 1/2 d'épaisseur. — Couleur rouge. — Surface inégale, à fines granulations. — Sur la coupe, la substance corticale est notablement atrophiée.

Sur des coupes microscopiques, on constate que les vaisseaux du rein ont subi une hyperplasie très considérable de leurs parois. Celles-ci présentent un grand nombre de couches concentriques constituées par un tissu conjonctif dense. — Le stroma conjonctif du rein est également augmenté d'une façon notable.

Nous admettons que, dans la majorité des cas, il y a identité fondamentale du processus pathologique. Les lésions débutent par les épithéliums (ou les glomérules); le tissu conjonctif prend part à l'inflammation d'une façon secondaire. Les vaisseaux se comportent comme le tissu conjonctif, sauf dans les cas d'artério-sclérose généralisée.

De quelle nature est le processus qui détermine l'altération des éléments parenchymateux du rein?

Nos données actuelles sur la dégénérescence graisseuse (1) *suffisent à nous faire comprendre la nature du processus morbide.*

La dégénérescence graisseuse des épithéliums est amenée par un manque d'oxygène qui sévit avec *une intensité moyenne*; si le défaut d'oxygène est au contraire brusque et intense, il produit la mortification des éléments.

Dans le rein, des causes générales ou locales peuvent

(1) Voir Cohnheim et Litten. *Virchow's Archiv.* Bd. LXVII, p. 273.

troubler l'oxygénation dans les conditions voulues pour amener la dégénérescence graisseuse de l'épithélium.

Les causes générales se rencontrent dans les états cachectiques, dans la scarlatine, la septicémie, etc.; les conditions locales se trouvent réunies dans les cas de stase veineuse et d'afflux trop lent du courant sanguin.

En admettant un processus unique dans les diverses néphrites, comment peut-on s'expliquer les états si variables des reins que l'on trouve à l'autopsie?

Deux considérations principales entrent en ligne de compte pour nous expliquer les variétés des reins brightiques : 1° L'intensité de la dégénérescence graisseuse et l'anémie. — 2° La marche de la maladie.

1° *L'intensité de la dégénérescence graisseuse* varie d'une façon très notable suivant la forme de néphrite à laquelle on a affaire. Dans le gros rein blanc, la métamorphose graisseuse est poussée à un degré très élevé, tandis que dans le gros rein rouge elle est beaucoup moins accusée. De plus, dans le premier cas, l'organe est fortement anémié, tandis qu'il est hyperémié dans le second. Ces deux circonstances nous rendent compte de la différence d'aspect.

Le processus qui se passe dans ces deux espèces de reins est le même dans les deux cas. La différence qui les sépare ne se rapporte qu'à l'intensité; ce sont des différences de degré et non des différences fondamentales : *graduell aber nicht principiell*, comme dit Weigert.

2° *La marche de la maladie.* — Les influences morbides peuvent agir sur le parenchyme rénal d'une façon excessivement variable : les unes agissent à l'état permanent, avec

une faible intensité; d'autres ont une action intermittente, mais plus énergique.

Suivant le mode d'action de la cause occasionnelle, les éléments du rein présenteront une réaction différente. Ce qui explique la diversité des lésions trouvées à l'autopsie, c'est le temps qu'elles ont mis à évoluer.

Quand on se trouve en présence d'un gros rein blanc, il est naturel d'admettre que la cause a été suffisamment énergique pour produire une dégénérescence graisseuse très accusée, avant que le tissu conjonctif ait eu le temps de s'entreprendre d'une façon bien marquée. Au contraire, en présence d'un petit rein contracté, on sera autorisé à admettre que les lésions remontent à une époque beaucoup plus éloigné et que le processus a marché avec une extrême lenteur, au point d'évoluer insidieusement.

Mais on ne peut conclure que le petit rein granuleux, avant d'arriver à cet état, a dû passer par une phase où il était augmenté de volume. La lenteur avec laquelle les lésions se sont développées a été telle que les éléments ont pu subir les diverses phases d'altération, sans que le volume de l'organe ait dû nécessairement passer par une phase de gonflement.

Ces diverses formes se transforment-elles l'une dans l'autre?

Les états différents du rein représentent des variétés d'altération de cet organe; ils forment des *transitions anatomiques* dans la série des lésions rénales, mais on ne peut les considérer cliniquement comme des stades dans le sens de Frerichs. — (Weigert, Cohnheim, etc.)

CHAPITRE II.

ÉTIOLOGIE GÉNÉRALE

CAUSES PRÉDISPOSANTES.

Age. — Il est rare d'observer la néphrite chronique dans le jeune âge; à cette époque de la vie, les affections rénales sont presque toujours secondaires et apparaissent à la suite de la scarlatine, de la syphilis congénitale, de la phthisie, des affections du cœur, etc.

Il y a quatre ans, j'ai eu l'occasion d'observer, à la clinique de M. Masius, une néphrite chronique chez un enfant de 5 ans. Ce petit malade était atteint d'une affection cardiaque et les lésions rénales consistaient en une hyperplasie du tissu conjonctif et en altérations vasculaires très accusées.

Presque toutes les artères du rein montraient un épaississement très considérable de leurs tuniques, avec rétrécissement de la lumière du vaisseau (artérite oblitérante).

Sur 1,352 autopsies d'enfants, faites à l'hôpital Ste-Anne, à Vienne, le professeur Widerhofer (1) signale 46 cas de mal de Bright, c'est-à-dire 3,4 p. c.; 31 de ces cas étaient dûs à la scarlatine, d'autres à la variole, à la syphilis, etc.

C'est depuis l'âge de 25 jusque vers 40 ou 50 ans que les néphrites chroniques se montrent avec la plus grande fréquence.

Abstraction faite des formes tout à fait séniles et des formes chroniques au long cours, dont le début remonte à des années antérieures, on trouve plus rarement les néphrites dans la vieillesse.

(1) Cité par BAMBERGER. *Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge*, n° 73, p. 15.

J'emprunte à Frerichs (1) le tableau suivant qui indique la fréquence de la maladie aux différents âges de la vie.

Sur 491 cas les auteurs ont trouvé :

	4 à 10 ans.	10 à 20 ans.	20 à 40 ans.	40 à 60 ans.	Au delà de 60 ans.
Bright . . . . 74 cas	1	5	30	34	4
Id. et Barlow . 35 »	1	2	30	11	1
Grégory . . . . . . 80 »	»	2	38	31	9
Christison . . . . . 27 »	1	1	13	9	3
Martin-Solon . . . 20 »	1	1	12	3	3
Rayer . . . . 69 »	2	6	35	22	4
Malmsten . . . . . 124 »	1	13	77	32	1
Frerichs . . . . . . 62 »	3	14	38	4	3
Total. . . 491 cas	10	44	273	146	28

Sur 357 cas de néphrite chronique, Bamberger (2) a rencontré 214 fois la maladie de 40 à 60 ans; sur 383 cas d'atrophie rénale, il a constaté, dans 238 cas, que les sujets étaient âgés de 50 à 70 ans.

Sexe. — Les femmes sont plus rarement atteintes de néphrites chroniques que les hommes; cela tient vraisemblablement aux nombreuses conditions pathogéniques auxquelles ces derniers sont exposés.

Sur 400 malades, Frerichs comptait 245 hommes et 155 femmes, soit à peu près le rapport de 3 : 2. Tissot avait trouvé la proportion de 3 : 1.

(1) FRERICHS. *Die Bright'sche Nierenkrankheit, etc.*, p. 145.
(2) BAMBERGER. *Loc. cit.*, p. 15.

Malmsten, au contraire, avait constaté, dans ses observations faites à l'hôpital Séraphine, de Stockholm, que le nombre des femmes atteintes était plus considérable que celui des hommes.

Sur 807 cas, Bamberger a rencontré l'affection :

445 fois chez l'homme, c'est-à-dire 55 p. c.

362 — la femme — 45 p. c.

Chez la femme, la néphrite gravidique étant assez fréquente, les statistiques se rapportant aux néphrites en général, et non aux formes chroniques exclusivement, pourraient renverser la proportion.

Hérédité. — A part la goutte, qui est susceptible d'amener une néphrite chronique, il n'existe que peu de prédisposition héréditaire à contracter les néphrites chroniques.

Cependant Wagner (1) a vu deux fois deux frères, qui exerçaient le même métier (fondeur de caractères d'imprimerie), être atteints de sclérose rénale. Une fois le père et le fils, qui occupaient la même profession, ont souffert de la même maladie.

Quelques faits de ce genre semblent établir un rôle manifeste de l'hérédité dans le Mal de Bright.

Baudet (2) a signalé, dans le Journal de médecine de Bordeaux, trois cas observés dans la même famille : chez le père, où l'affection avait succédé à un refroidissement ; chez la fille, où elle aurait été consécutive à une grossesse ; chez le fils, où l'origine n'a pu être déterminée sûrement.

Kidd a publié dans le *Practitioner* une observation très concluante sous ce rapport. Une femme de 60 ans mourut des suites du Mal de Bright, datant de longues années.

(1) WAGNER. *Ueber Morbus Brightii*, p. 12.
(2) *Journal de médecine et de chirurgie pratique*, février 1885, p. 70.

De ses douze enfants, sept sont morts de la même maladie; des cinq qui lui restent, deux en sont encore atteints. Enfin deux de ses propres frères ont succombé prématurément, toujours au Mal de Bright.

Constitution. — Il n'est pas exceptionnel de voir des sujets robustes être atteints de néphrites; mais, la plupart du temps, les individus affectés sont ceux qui ont été soumis à des causes diverses d'affaiblissement, telles que les mauvaises conditions hygiéniques, etc.

État social et profession. — Les néphrites chroniques se rencontrent dans toutes les classes de la société; mais c'est dans les couches les moins élevées qu'on les observe avec le plus de fréquence. Cela tient évidemment aux difficultés qu'éprouvent les personnes d'une condition inférieure, à se soustraire à l'influence des agents nuisibles.

Les professions ont une influence très manifeste. Celles qui obligent à un séjour dans des endroits humides, exposés au froid, prédisposeront beaucoup les individus qui les exercent. Il en est ainsi surtout dans les professions qui comportent les manipulations de certains poisons, comme le plomb, etc.

Climats. — Les néphrites sont plus fréquentes dans les contrées basses et humides.

En Allemagne, elles se rencontrent en plus grand nombre sur les côtes de la mer du Nord et de la Baltique. A Kiel, où Frerichs et Bartels ont fait leurs observations, on les observe en grande quantité.

En Écosse, en Angleterre, en Suède et en Hollande, elles se montrent également avec une certaine fréquence.

Cependant, dans l'Europe centrale, en France et en Belgique (notamment) la maladie est assez répandue.

On a peu de renseignements sur les autres pays.

Saisons. — Les saisons ne paraissent exercer aucune influence ; les néphrites chroniques comportent une période de temps souvent beaucoup plus longue.

CAUSES OCCASIONNELLES.

La néphrite aiguë est rarement la cause d'une néphrite chronique. En effet, les cas aigus guérissent le plus souvent en un temps relativement court, ou bien, si le processus sévit avec intensité, il emporte le malade, alors que la maladie est toujours à l'état aigu. Le plus souvent les cas chroniques se développent d'une façon tout à fait insidieuse, sans que des troubles quelconques marquent le début des lésions.

Parfois cependant la néphrite chronique succède bien manifestement à une affection rénale aiguë ; celle-ci reconnaît alors le plus souvent pour cause la scarlatine, le rhumatisme, la pneumonie, un refroidissement brusque, une suppuration étendue, la diphthérie, etc.

La cause productrice des néphrites chroniques d'emblée réside surtout dans l'influence prolongée du froid et de l'humidité, et spécialement des habitations humides. — Telles sont du moins les principales causes citées par les auteurs.

Bartels et Wagner déclarent ne pouvoir ni confirmer, ni infirmer ces assertions.

Les néphrites peuvent reconnaître pour cause l'administration de certains médicaments, l'ingestion de certains poisons, principalement l'alcool et le plomb, dont nous aurons l'occasion de parler plus longuement, dans la partie spéciale, à propos du rein contracté.

Un certain nombre de maladies sont susceptibles d'ame-

ner le développement des divers processus pathologiques du rein.

Le professeur Wagner rapporte l'observation d'une jeune fille chez laquelle le Mal de Bright succéda à un *érysipèle facial* qui s'était répété plusieurs fois.

La malaria est une cause fréquente de néphrite.

D'anciennes observations de Blackhall et Bouillaud, avaient déjà établi ce fait; Rosenstein (1) a observé, à Dantzig, que 23 °/₀ des cas de Mal de Bright sont la conséquence de la malaria qui sévit sur les côtes de la Baltique.

Cependant, remarque le même auteur, « dans la Hollande orientale, à Groningue, pays fiévreux par excellence, je vois des cas de fièvre intermittente en quantité et cependant elles engendrent rarement la néphrite. »

Frerichs déclare cependant que, parmi le grand nombre d'hydropisies consécutives à la fièvre intermittente, observées sur les côtes frisonnes de la mer du Nord, il n'y en avait pas une où les reins étaient malades.

Fischl (2) et Führbringer (3) viennent d'appeler l'attention sur la néphrite, suite de *diphtérie*.

Je ne crois pouvoir mieux signaler les diverses maladies susceptibles d'engendrer les néphrites qu'en reproduisant le tableau suivant dressé par Bamberger (4); on y verra le rapport dans lequel les diverses affections morbides produisent les différentes formes du Mal de Bright.

(1) Rosenstein. *Beiträg zür Ætiologie der parenchymatösen Nephritis.* — *Virchow's Archiv.* Bd. 14, p. 110.
(2) Fischl. *Zur Kenntniss der Nierenaffection bei der Diphtherie.* — *Zeitschrift für klinische Medicin.* Bd. VII.
(3) Führbringer. *Zür Klinik und pathologischen Anatomie der diphtheritischen Nephritis.* — *Virchow's Archiv.* Bd. 91.
(4) Bamberger. *Loc. cit.*, p. 11.

MALADIE PRIMAIRE.	MAL DE BRIGHT. Forme aigüe.	Forme chronique.	Forme atrophique.	Total.	Pour cent (1).
Tuberculose, phthisie, scrofulose . . .	47	257	77	381	15,7
Affections valvulaires du cœur.	19	117	86	222	9,1
Grossesse et affections puerpérales . .	80	56	16	152	6,3
Maladie des organes excrét. de l'urine.	11	72	51	134	5,5
Suppurations	42	77	10	129	5,2
Alcoolisme, cirrhose du foie	16	68	33	117	4,8
Carcinôme	13	55	35	103	4,2
Emphysème pulmonaire	6	51	28	85	3,5
Typhus.	42	14	2	58	2,4
Syphilis	4	29	16	49	2,0
Scarlatine	18	—	—	18	0,7
Fièvre intermittente.	1	9	3	13	0,5

(1) Dans ce tableau, la proportion pour cent est calculée sur une somme de 2430 cas.

CHAPITRE III.

SYMPTOMATOLOGIE GÉNÉRALE

ARTICLE I

SYMPTOMES FOURNIS PAR L'EXAMEN DE L'URINE.

La quantité d'urine sécrétée et la composition de ce liquide varient suivant une foule de circonstances différentes d'après les époques où l'analyse est pratiquée.

Il importe donc, pour arriver à connaître les processus morbides qui se passent dans le rein, de faire les analyses à des moments variables et de les poursuivre pendant tout le temps que l'on observe le malade.

1° ALTÉRATIONS DE LA QUANTITÉ ET DES QUALITÉS PHYSIQUES DE L'URINE.

QUANTITÉ D'URINE.

La quantité d'urine émise en 24 heures, par un homme sain, est estimée, *en moyenne*, à 1200 ou 1600 centimètres cubes (Vogel) (1).

Dans les néphrites chroniques, le chiffre de la diurèse peut être normal, diminué ou augmenté.

La *diminution* de la diurèse se montre surtout dans le gros rein blanc. Dans presque toutes les formes de la néphrite chronique, elle apparaît, vers la fin de la vie, à cette période où l'on constate de la faiblesse du cœur, de la dyspnée ou une fièvre intercurrente.

(1) VOGEL. *Krankheiten der harnbereitenden Organe.* — *Virchow's Handbuch der speciellen Pathologie ü Thérapie.* Bd. VI, 2.

La diurèse *augmente*, au contraire, dans la forme de néphrite caractérisée par le rein contracté, et parfois le rein amyoïde. Elle augmente encore pendant la période de guérison des formes aiguës et chroniques, spécialement lorsque celles-ci ont été accompagnées d'hydropisie.

COLORATION DE L'URINE.

La coloration de l'urine dépend, à l'état normal, de la quantité de pigment qu'elle renferme, et celle-ci tient, elle-même, au nombre d'éléments colorés du sang qui sont détruits par la nutrition.

Si l'on suppose cette dernière quantité constante, l'urine sera d'autant plus foncée qu'elle sera éliminée en plus petite quantité dans un temps donné; réciproquement elle sera d'autant plus pâle qu'elle sera plus abondante.

Ainsi, dans les cas de sclérose rénale, où la diurèse est presque toujours augmentée, l'urine présentera une coloration plus claire qu'à l'état normal, tandis que dans le gros rein blanc, par exemple, l'urine est plus foncée.

Mais il ne faut pas perdre de vue que beaucoup de néphrites s'accompagnent d'un appauvrissement du sang, d'*oligocythémie*, de sorte que l'urine, quoique sécrétée en petite quantité, peut être très peu colorée.

La coloration de l'urine peut être modifiée d'une façon très accusée par la présence du sang; dans ce cas, elle présente, à la lumière traversante, une coloration rougeâtre ou rouge-brun, tandis qu'elle paraît verdâtre à la lumière réfléchie. Ce phénomène de coloration est connu sous le nom de *dichroïsme*.

La coloration rouge de l'urine présente parfois une très grande ressemblance avec de l'eau dans laquelle on aurait,

pendant quelque temps, déposé de la viande fraîche : *Fleischwasser* (Wagner).

Les urines sanguinolentes renferment aussi très souvent un sédiment de nature complexe qui se précipite lorsque le liquide est resté en repos pendant un certain temps.

TRANSPARENCE DE L'URINE.

Dans certaines néphrites, l'urine est régulièrement claire, sans trouble et sans dépôt appréciable.

Dans ce cas, la grande quantité de liquide suffit pour maintenir en solution les principes qui s'y trouvent et pourraient le troubler; ou bien ces principes y existent eux-mêmes en si petites quantités, qu'ils ne peuvent produire un trouble ou un sédiment appréciables.

On rencontre cependant des néphrites chroniques où la transparence de l'urine est troublée par un sédiment abondant formé de sang, de pus, de phosphates, de cylindres, etc.

C'est, le plus souvent, quand la diurèse est diminuée que l'urine devient trouble.

Bartels a souvent remarqué que, dans les urines fortement albumineuses et très concentrées, les urates se séparent sous leur forme habituelle de granulations amorphes; mais au lieu de se déposer au fond du vase comme dans les urines non albumineuses, ils restent entièrement suspendus dans le liquide et le troublent d'une façon régulière dans toutes ses couches.

L'*écume* qui se produit à la surface des urines albumineuses, au moment même de leur émission dans un vase, ou quand on les agite, est un phénomène déjà observé depuis longtemps et qui frappe les personnes même étran-

gères à la médecine. Un caractère remarquable de cette mousse est sa persistance.

POIDS SPÉCIFIQUE.

Pour apprécier la densité de l'urine on fait usage d'un aréomètre dont la graduation varie : nous employons usuellement, à la clinique de M. le professeur Masius, l'urinomètre d'Essbach, qui donne des résultats suffisants pour le but que l'on se propose.

A l'état normal, de nombreuses circonstances font varier le poids spécifique de l'urine; citons parmi les plus importantes, l'alimentation, la quantité de liquide ingéré, l'activité fonctionnelle de la peau, etc.

Chez les personnes qui prennent de grandes quantités de liquide, la densité de l'urine peut tomber à 1002 et chez celles qui sont privées autant que possible de liquide (*durstcuren*), cette densité peut atteindre 1040.

Le chiffre admis par les auteurs comme représentant la densité moyenne de l'urine est de 1015 à 1020.

Pour déterminer d'une façon exacte le poids spécifique de l'urine d'un individu, il ne suffit pas de plonger l'urinomètre dans l'urine, prise à un moment quelconque de la journée, il faut nécessairement opérer sur le produit de 24 heures. C'est par ce moyen seulement qu'il est possible d'apprécier le rapport existant entre les principes solides et liquides de l'urine.

Dans les néphrites chroniques, le poids spécifique de l'urine peut être *normal*; il peut être *augmenté* au point d'atteindre 1030 et même 1042, c'est-à-dire la densité du sérum sanguin. Cela se montre plus fréquemment dans les

néphrites aiguës; dans les cas chroniques, ces faits se rencontrent parfois au début de l'affection.

L'*abaissement* de la densité de l'urine est un symptôme habituel dans la sclérose du rein; le poids spécifique peut, dans ces affections, descendre à 1010, 1005 et même 1002.

L'apparition de la fièvre, de la dyspnée, de la faiblesse cardiaque n'auraient, d'après Wagner, qu'une influence minime sur la densité de l'urine.

RÉACTION.

L'urine est presque toujours acide dans les néphrites. On constate parfois, pendant des mois, une réaction alcaline de l'urine recueillie pendant 24 heures; cela tient à ce que, dans l'urine albumineuse, l'urée se transforme très facilement en ammoniaque, peu de temps après son émission. Bartels a pu se convaincre, dans un cas, que l'urine fraîchement émise était acide, tandis qu'après quelques heures, elle présentait une réaction alcaline manifeste.

Quand on recherche la réaction d'une urine albumineuse, il ne faut pas omettre de s'enquérir si le malade n'est pas sous l'influence d'un traitement susceptible de rendre l'urine alcaline : eaux alcalines, alcalis végétaux qui entrent dans beaucoup de diurétiques, etc.

ODEUR.

Souvent l'urine possède une odeur plus fade, moins urineuse. Rayer la comparait à celle du bouillon, et Malmsten à de la levure de bière.

2° ALTÉRATIONS DE LA COMPOSITION CHIMIQUE DE L'URINE.

1. ALTÉRATION DES ÉLÉMENTS NORMAUX.

Urée. — Ce serait dépasser les limites du cadre qui nous est tracé que de vouloir exposer ici les diverses méthodes usitées pour le dosage de l'urée dans l'urine.

Nous nous bornerons à indiquer le procédé que nous employons usuellement pour cette recherche, et nous renvoyons, pour plus de détails aux traités techniques (1).

La méthode la plus pratique pour doser l'urée est celle d'Esbach, fondée sur la décomposition de l'urée, par l'hypobromite de soude à froid, en azote et acide carbonique.

Bien que ce procédé ne fournisse pas des résultats absolument précis, il suffit pour les besoins de la clinique, et sa simplicité le met à la portée de tout le monde.

A l'état physiologique, la quantité d'urée éliminée en 24 heures varie de 20 à 40 grammes. Ce chiffre dépend d'une foule de circonstances et tout spécialement de l'alimentation. Chez les personnes soumises au régime non azoté, il est de 16 grammes; sous l'influence d'un régime végétal, il monte à 24-28 grammes; avec un régime mixte, il atteint 30 à 40 grammes, enfin quand le régime est exclusivement animalisé, le chiffre est de 50 à 92 grammes (Franqui cité par Vogel).

Brande, Christison, Becquerel, avaient déjà constaté la diminution de l'excrétion d'urée dans le Mal de Bright. Dans sa monographie, Frerichs, admet également « que l'éli-

(1) Je mentionnerai spécialement l'excellent *Manuel de Microscopie clinique* de Bizzozero et Firket, 2e édition.

mination de l'urée est constamment abaissée à un degré plus ou moins accusé au-dessous du chiffre normal. » Rosenstein, dans son Traité, fait une remarque analogue, de même que la plupart des auteurs qui ont étudié cette question.

D'ailleurs, dans la néphrite chronique, le ralentissement du processus de la nutrition, chez des individus toujours plus ou moins cachectiques, joint à la présence de l'urée dans la sérosité hydropique, suffit à expliquer la diminution de cette substance dans l'urine.

Les urines les plus denses que Bartels a analysées et dont le poids spécifique atteignait 1040 à 1041, renfermaient une forte proportion d'urée : 4,8 et 4,9 °/₀, c'est-à-dire 18,9 à 18,4 grammes en 24 heures. L'urine de la même malade, analysée deux mois plus tard, présentait une densité de 1008 à 1009 et ne contenait plus que 0,8 et 0,9 °/₀.

Dans beaucoup de cas, lorsque la diurèse est diminuée, la quantité d'urée est également abaissée. Chez d'autres malades qui ont conservé leurs forces et qui sont bien nourris, la quantité d'urée est normale ou même augmentée.

Quand la diurèse est très abondante, on comprend que la quantité d'urée *pour cent* est très faible. Il existe cependant une exception déjà signalée par Traube : c'est quand cette augmentation de la diurèse coïncide avec la résorption d'un épanchement hydropique.

Quand la diurèse est fortement diminuée, l'urée peut être *relativement* augmentée. Dans les deux conditions, *la quantité absolue* peut être normale dans le premier cas et diminuée dans le second.

Dans plusieurs cas, Oppenheimer (1) a constaté, pendant

(1) *Archiv. f. d. ges. physiologie.* 1880, XXIII, p. 446.

les dernières heures de la vie, lorsque l'agonie est prolongée, une production exagérée d'urée.

Cela s'explique par ce fait que tous les organes ne meurent pas simultanément et que les produits de destruction des tissus déjà morts sont éliminés, avant la mort générale, par les organes circulatoires et sécrétoires encore actifs.

ACIDE URIQUE.

On observe, à l'état physiologique, des variations journalières dans la quantité d'acide urique contenue dans les urines : elle augmente rapidement après un repas, puis baisse et atteint un chiffre qui reste constant jusqu'au repas suivant.

La proportion d'acide urique peut monter à 1 gram. et 1,5 gr. par jour, par une nourriture animale, et tomber à 0,30 gr. par une alimentation végétale (1).

La quantité d'un sédiment d'acide urique ou d'urates ne permet de tirer aucune conclusion sur la proportion d'acide urique éliminée, puisque la formation du sédiment dépend à la fois de la quantité d'acide urique et de la composition chimique de l'urine (diminution de la quantité d'eau, augmentation de la proportion d'acide, etc.)

L'excrétion de l'acide urique diminue, dit Frerichs, en même temps que celle de l'urée, bien que cependant cette diminution soit moins constante et moins accusée.

La quantité moyenne d'acide urique éliminée dans les 24 heures peut être représentée par le chiffre de 0,45 gr.

D'après von Schrœder (2) les affections rénales n'ont pas

(1) BEAUNIS. *Eléments de Physiologie humaine*, 1885.
(2) VON SCHRÖDER. *Archiv. f. Anatomie ü Physiologie, physiol. abth.* 1880. *Suppl.* 1883.

d'influence particulière sur la quantité d'acide urique éliminée. Elle est diminuée dans la néphrite goutteuse, d'après Garrod.

La quantité d'acide urique existant dans l'urine serait, d'après Boucheron (1), augmentée dans beaucoup de maladies; il en serait de même dans les néphrites.

MATIÈRES INORGANIQUES.

Frerichs avait déjà constaté une diminution de l'excrétion des sels alcalins et terreux.

Les phosphates paraissent surtout diminués, tandis que la proportion de sulfates resterait au chiffre normal ou pourrait même le dépasser.

Fleischer (2) a constaté une diminution notable de l'élimination du phosphore; il a de plus observé qu'il existe un parallélisme entre l'élimination de ce corps et celle de l'azote.

Les chlorures sont également diminués d'une façon très sensible. (Rosenstein-Mosler).

L'ammoniaque est éliminée d'une façon tout à fait indépendante de l'excrétion de l'urée.

D'après Leube (3) on ne trouve pas, dans l'élimination de l'ammoniaque, de différence notable permettant de supposer une accumulation de ce composé dans le sang.

La quantité de *matières colorantes* de l'urine est également diminuée.

(1) BOUCHERON. *Sur la présence de l'acide urique dans l'urine. Union médicale*, 1881, p. 121.
(2) FLEISCHER. *Klinische u pathologisch-anatom. Beiträge zur Lehre von den Nierenkrankh. — Deutsches Archiv. f. klin. Medicin*, 1881, XXIX, p. 129.
(3) LEUBE. *Erlanger Phys. Med. Societätsber.* 1879.

B.) ÉLÉMENTS ANORMAUX DE L'URINE.

a) ALBUMINE.

La présence de l'albumine dans l'urine constitue le symptôme le plus important des néphrites. Lorsque l'albuminurie n'est point passagère et sévit avec une certaine intensité, elle est presque toujours l'expression d'un état morbide des reins. *L'albuminurie chronique est le meilleur signe d'une affection rénale chronique.*

Existe-t-il un Mal de Bright sans albuminurie?

Mahomed (1) prétend qu'on ne devrait pas parler du Mal de Bright en l'absence de son symptôme fondamental. Leyden (2) admet cependant l'existence possible des néphrites sans albuminurie.

Cette manière de voir est confirmée par Delespierre (3), qui a pris pour sujet de thèse « Des néphrites sans albuminurie. »

RECHERCHE DE L'ALBUMINE.

Il n'entre pas dans mes vues d'exposer longuement ici toutes les méthodes employées pour la recherche de l'albumine dans l'urine. Je me contenterai d'indiquer les procédés suivis couramment en clinique.

1° *Chaleur.* — La méthode la plus simple pour décéler la présence de l'albumine dans l'urine consiste à chauffer celle-ci jusqu'à l'ébullition.

(1) MAHOMED. *Transactions of the international Congress.* London, 1881.
(2) LEYDEN. *Verhandlungen des ersten Congresses.* Wiesbaden, 1882, p. 29.
(3) DELESPIERRE. *Des Nephrites sans albuminurie. Thèse de la Faculté de Lille,* 1884.

Le liquide, préalablement filtré, s'il est trouble, est versé dans un tube d'essai, de façon à avoir une colonne de 6 à 8 centimètres de hauteur. On chauffe ensuite la moitié supérieure jusqu'à ébullition et, s'il existe de l'albumine, elle se coagule. Si la quantité en est peu abondante, le liquide deviendra seulement opalescent, tandis que, si elle est considérable, on obtiendra une coloration d'un blanc opaque ou des flocons blanchâtres.

Il est préférable de ne chauffer que la moitié supérieure du liquide, pour avoir le contraste entre les parties où l'albumine est coagulée et celles où elle reste en solution.

La réaction réussit très bien lorsque l'urine est acide, mais, si elle est alcaline, la chaleur peut ne produire qu'un trouble insignifiant alors même qu'il existe une grande quanté d'albumine.

Cela tient à ce que celle-ci est restée presqu'entièrement combinée aux alcalis de l'urine.

Il faut donc, quand la réaction de l'urine n'est pas acide, ajouter, avant de chauffer, quelques gouttes d'acide nitrique.

C'est cet acide qu'il faut employer et non pas l'acide acétique, parce que celui-ci, versé en excès, peut empêcher la coagulation de l'albumine, et de plus, lorsque l'urine contient du mucus, il produit avec cette substance un coagulum qui ressemble à celui de l'albumine.

La mucine reste dissoute par un grand excès d'acide nitrique.

La méthode par l'*ébullition* suffit dans beaucoup de cas pour la recherche de l'albumine, mais il est bon néanmoins, quand cet élément n'est pas en très grande quantité, de contrôler les résultats par d'autres méthodes.

Il ne faut pas perdre de vue que, dans une urine neutre

ou faiblement acide, la coction peut à elle seule déterminer la production d'un léger trouble, alors même qu'il n'y existe pas d'albumine ; cela tient à ce que la chaleur ayant expulsé l'acide carbonique de l'urine, les phosphates terreux se sont déposés. — Il suffira d'ajouter quelques gouttes d'acide nitrique pour dissoudre le précipité.

2° *Recherche de l'albumine au moyen du sulfate de soude.*— On emploie une solution, saturée à froid, de sulfate de soude dans l'eau distillée.

On verse dans un tube d'essai quelques centimètres cubes d'urine, que l'on acidifie fortement avec l'acide acétique ; on ajoute un volume égal de la solution du sel sodique et l'on fait bouillir.

3° *Coagulation de l'albumine par l'acide nitrique.* — On verse 10 centimètres cubes d'urine dans un tube d'essai, puis on laisse couler, le long de la paroi du tube incliné, quelques gouttes d'acide nitrique pur et incolore. L'acide gagne le fond et, au point de contact des deux couches liquides, il se forme un disque blanc, bien limité, d'albumine solidifiée.

Le coagulum albumineux, obtenu par la chaleur, et celui qui résulte de l'action de l'acide nitrique sur l'urine albumineuse, ne sont pas identiques.

Par la chaleur, on obtient un coagulum insoluble dans l'eau et dans l'acide nitrique, tandis que ce dernier réactif donne un précipité qui peut se redissoudre dans un excès de cet acide, par la formation d'une acidalbumine.

Il importe donc, quand on fait usage de cette méthode, de ne pas employer une trop grande quantité d'acide, qui empêcherait la coagulation de l'albumine; la proportion la plus convenable est de 1 p. d'acide nitrique pour 10 p. d'urine.

L'addition d'un excès d'acide nitrique à l'urine présente encore comme inconvénient de précipiter des substances que l'on pourrait confondre avec l'albumine.

Ainsi, dans les urines concentrées, l'acide urique et les urates peuvent constituer un dépôt souvent coloré en jaune et pulvérulent.

En général, on peut dans ces cas, distinguer les deux précipités, parce que l'albumine gagne le fond du tube, tandis que le dépôt uratique se forme plus haut dans le tube. Mais la distinction n'est guère possible quand l'acide urique, abondant, se dépose sous forme de nombreux cristaux.

Ajoutons que l'acide nitrique au contact de l'urine pourrait encore amener un précipité, capable de faire songer à la présence d'albumine, dans le cas où le liquide soumis à l'examen contiendrait des substances balsamiques, telles que le copahu, la térébenthine, etc.

On pourrait reconnaître la nature vraie de ce précipité par l'addition d'alcool qui ferait disparaître le trouble produit par ces composés aromatiques.

4° *Acide métaphosphorique.* — D'après Hindenlang (1), l'acide métaphosphorique aurait le pouvoir de ne précipiter ni les substances normales ou anormales de l'urine, ni même les composés que la nutrition ou les médicaments peuvent amener accidentellement dans ce liquide.

L'acide métaphosphorique, que j'ai employé maintes fois, constitue un moyen très recommandable, même pour la recherche de petites quantités d'albumine.

Procédé. — Il suffit de mettre, pendant quelques secondes,

(1) HINDENLANG. *Die Metaphosphorsaüre und ihre Verwendbarkeit als Eiweisseagens des Harns. Berliner klin. Wochenschr.* 1881, n° 15.

un petit fragment d'acide en contact avec une petite quantité d'eau (1 à 3 cm. cubes) pour obtenir une solution suffisamment concentrée pour la réaction.

L'acide resté non dissous peut servir à une nouvelle expérience. Les solutions doivent être préparées au moment de s'en servir, parce que l'acide métaphosphorique, au contact de l'eau, se transforme en acide orthophosphorique, lequel ne coagule pas l'albumine.

L'auteur a construit un appareil spécial pour l'emploi de cette méthode.

5° *Acide picrique.* — Pour terminer l'énumération des *principaux* moyens de rechercher l'albumine dans l'urine, je citerai celui que nous employons couramment à la clinique de M. le professeur Masius, et auquel nous accordons la préférence sur tous les autres. *C'est le procédé par l'acide picrique.*

On emploie le plus généralement dans ce but une solution aqueuse d'acide picrique à 1 °/₀. Même lorsque l'albumine est très peu abondante, on obtient rapidement un précipité.

Cette méthode est très sûre et d'une exécution des plus commodes; l'inconvénient qui s'y attache réside dans ce fait que les peptones sont également précipités par l'acide picrique. Mais dans les cas où l'on supposera l'existence possible de peptones dans l'urine, on aura recours à la chaleur qui ne coagule pas ces substances, et à l'acide nitrique qui peut même redissoudre le précipité formé par le nitrate peptonique.

L'analyse quantitative de l'albumine présente beaucoup d'avantages, mais elle exige plus de temps et, pour certaines méthodes, des appareils assez délicats.

Relativement aux procédés de dosage, tous les auteurs sont d'accord pour admettre que la méthode la plus exacte est la pesée, à l'état sec, de l'albumine coagulée. Les chimistes professent cependant des opinions très divergentes sur la meilleure méthode à employer pour coaguler l'albumine destinée aux pesées. Je ne les suivrai pas dans toutes leurs discussions qui ressortissent beaucoup plus au domaine de la chimie médicale, qu'à celui de la clinique.

Au point de vue clinique, on peut apprécier d'une façon satisfaisante, mais non entièrement exacte, les variations journalières de la quantité d'albumine perdue par l'organisme.

Deux méthodes, dont la première donne des résultats plus positifs, peuvent être employées par le médecin sans qu'il doive recourir à des appareils compliqués.

1° La méthode, que nous employons couramment depuis plus de six ans, est celle d'*Esbach*, dans laquelle on se sert, pour coaguler l'albumine, du réactif picro-acétique, dont voici la composition :

Solution d'acide picrique, obtenue par dissolution de 10 gr. 5 de cristaux dans un litre d'eau chaude : 900 parties.

Acide acétique, marquant 1040 au pèse-urine : 100 parties.

Les tubes albuminimètres d'Esbach sont construits pour l'examen d'urines ayant une densité de 1007; si celles qu'ont veut analyser ont une densité supérieure, il importe de les ramener au chiffre indiqué, en y ajoutant une quantité suffisante d'eau distillée.

2° *Méthodes des dépôts.* — Si au lieu de chercher à connaître en grammes la quantité d'albumine émise chaque jour, on veut seulement constater les oscillations que subit

l'excrétion journalière d'albumine chez un malade, on pourra employer la méthode suivante :

On prend un certain nombre de tubes d'essai aussi semblables que possible. On verse dans l'un d'eux de l'urine jusqu'à un niveau déterminé ; on y ajoute une quantité suffisante d'acide, puis on coagule par la chaleur. On laisse reposer le tube et on y inscrit la date de l'examen.

Le lendemain, on note la hauteur à laquelle atteint le dépôt d'albumine.

On pratique les jours suivants la même opération dans les autres tubes, et l'on compare les diverses hauteurs auxquelles atteignent les dépôts d'albumine.

Cette méthode peut suffire pour des recherches approximatives ; elle est employée à la clinique de Leipzig, dans le service du professeur Wagner, où j'ai eu l'occasion de voir, auprès de plusieurs brightiques, des séries de tubes contenant les dépôts albumineux qui indiquaient ainsi le bilan hebdomadaire de chaque malade.

RÉTRACTILITÉ DE L'ALBUMINE.

Le coagulum albumineux, obtenu par la chaleur, présente un aspect très variable : dans certains cas, on n'observe qu'un simple trouble lactescent et d'apparence homogène ; d'autres fois, le précipité est formé de flocons plus ou moins fins ou de grumeaux plus ou moins compacts. Ces derniers dépôts, abandonnés à eux-mêmes, continuent à se rétracter après les 24 premières heures.

M. le professeur Bouchard a appelé l'attention sur cet *état rétractile de l'albumine* (1) ; il considère l'albumine

(1) BOUCHARD. *Revue de médecine*, 1881, p. 671 et *Comptes-rendus du Congrès international des sciences médicales de Londres*, 1881.

non rétractile comme une albumine anormale, capable de dialyser malgré l'intégrité du filtre rénal ; l'albumine rétractile serait, au contraire, celle du sang normal, intacte, dont le passage dans l'urine exigerait une altération du filtre.

Ce caractère différentiel serait des plus précieux si son authenticité était bien établie.

Les expériences de contrôle, entreprises entre autres par Lépine et Cazeneuve (1), ont montré que la rétractilité ou l'absence de rétractilité dépendait, non de la nature intime de l'albumine, mais bien de la composition chimique du milieu minéral où s'effectue la coagulation.

L'addition d'un alcali s'oppose à la rétractilité et inversement un trouble albumineux, d'apparence homogène, se rétracte en flocons, si l'on ajoute au liquide un peu d'acide acétique.

Ces conclusions ont été appuyées par Rodet et Laure (2).

CIRCONSTANCES DANS LESQUELLES ON RENCONTRE L'ALBUMINURIE.

On avait donné le nom de *transitoires* aux albuminuries qui ne sont pas l'expression d'un état pathologique bien défini du parenchyme rénal. Mais si ce nom convient pour les cas où l'urine devient albumineuse d'une façon tout à fait passagère, il ne peut suffire pour ceux où ce symptôme persiste pendant des mois et même des années.

Bamberger (3) propose de ranger ces derniers états sous le nom *d'albuminurie hématogène*, par analogie avec l'ictère hématogène. Il comprend sous ce nom les cas où la pro-

(1) LÉPINE et CAZENEUVE. *Lyon médical*, 1880.

(2) *Mémoires et Comptes rendus de la Société des Sciences médicales de Lyon*, t. XXII, 1882, p. 36.

(3) BAMBERGER. *Ueber hämatogène Albuminurie. Wiener medizinische Wochenschr.*, 1881, nº 6, p. 145.

portion d'albumine, déterminée par les réactifs ordinaires, varie depuis un léger nuage jusqu'à 1/10 °/₀.

En opposition avec cette forme, se trouve *l'albuminurie néphrogène*, dont la cause réside dans une altération du filtre rénal. Ces deux dénominations ne sont pas nouvelles; elles se trouvent déjà employées dans le travail du professeur Stokvis.

A la catégorie des albuminuries hématogènes appartiennent :

1° *L'albuminurie physiologique;*
2° — *due à des affections fébriles;*
3° — *due à la stase veineuse;*
4° — *consécutive aux affections du système nerveux;*
5° — *consécutive à l'introduction de substances toxiques dans l'organisme.*

1° *Albuminurie physiologique.* — L'urine peut-elle, à l'état physiologique, renfermer de l'albumine?

Cette question fut soulevée en France, dès 1857, par Gigon (1), qui prétendit avoir trouvé de l'albumine dans l'urine normale. Mais les méthodes qu'il employait ne permettent pas d'ajouter un grand crédit à ses assertions. Cet auteur se servait, entre autres réactifs, du chloroforme et du tannin, et considérait comme formé par de l'albumine, le précipité que ces substances déterminent dans l'urine.

Rayer (2), Canstatt (3), etc., avaient d'ailleurs déjà trouvé de l'albumine dans les urines d'individus dont les reins n'étaient pas malades.

(1) GIGON. *Recherches expérimentales sur l'albuminurie. Union médicale*, 1857, p. 123 et 125.
(2) RAYER. *Traité des maladies des reins.* Paris, 1840.
(3) CANSTATT. *Pathol.* 2 aufl. II, p. 182.

Becquerel, Barreswill, Aran, Abeille et Smoler (1) furent amenés, à la suite de leurs travaux, à conclure que l'urine normale ne contient pas d'albumine.

Christison admet que l'albumine, contenue dans l'urine à l'état physiologique, présente des propriétés différentes de celles des matières albuminoïdes ordinaires.

Suivant Harley l'albumine de l'urine normale ne se coagule pas par la chaleur, mais se précipite par l'alcool. Il désigna cette albumine sous le nom d'albuminose, tandis que Béchamp (2) appelait néphrozymase la matière albuminoïde que l'alcool précipite dans l'urine normale.

Stokvis (3) soutenait, en 1867, que l'urine normale ne renferme ni albumine ordinaire, ni autres matières albuminoïdes. La même opinion est défendue par Jaccoud (4) et Rosenstein (5).

Bartels (6) déclare que l'albuminurie est en tout cas un phénomène pathologique.

Aujourd'hui, il existe un grand nombre d'observations qui mettent hors de doute l'existence possible de l'albumine dans l'urine de personnes présentant toutes les apparences de la santé. Le nombre même de ces observations prouve, comme le remarque Senator (7), que l'albuminurie physiologique ne doit plus être considérée uniquement comme

(1) Cités par STOKVIS.
(2) BÉCHAMP. *Sur la néphrozymase. Comptes rendus*, 1865, p. 264.
(3) STOCKVIS. *Recherches expérimentales sur les conditions pathogéniques de l'albuminurie. Journal de médecine de Bruxelles.* Vol. 44 et 45, 1867.
(4) JACCOUD. Article : *Albuminurie du Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques*, p. 517.
(5) ROSENSTEIN. *Die Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten.* Berlin, 1868. Trad. française. Paris, 1874.
(6) BARTELS. *Op. cit.*, p. 33.
(7) SÉNATOR. *Die Albuminurie im gesunden ü kranken Zutsande.* Berlin, 1882.

une rare exception ou une simple curiosité scientifique.

Déjà en 1865, Gubler (1) déclarait qu'il n'est pas impossible, tant sont indécises les limites de la santé et de la maladie, de trouver momentanément de l'albumine dans l'urine.

Leube (2) a trouvé sur 119 soldats bien portants, 19 cas d'albuminurie; soit 16 °/₀. Sénator a soumis à l'analyse sa propre urine et celles de trois assistants de l'hôpital Augusta, à Berlin; il a toujours constaté, une ou plusieurs fois, chez chacun d'eux, une albuminurie très modérée, qui eut sans doute passé inaperçue si l'on n'avait eu recours à des réactifs très sensibles.

De nombreux exemples d'albuminurie chez des sujets bien portants ont été rapportés par beaucoup d'auteurs, notamment par Edlefsen (3), Saundby (4), Fischel (5), Guéneau de Mussy (6), Lépine (7).

Bull (8) cite le cas d'un médecin suédois, âgé de 27 ans, qui, en analysant son urine y trouva de l'albumine en proportion d'un gramme par litre.

A la suite de recherches prolongées, il constata que la première urine du matin ne renfermait pas d'albumine, tandis que celle qui était émise quelques heures plus tard en contenait souvent. Cette albuminurie persistait encore,

(1) Gubler. Article : *Albuminurie. Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales.*

(2) Leube. *Ueber die Ausscheidüng von Eiweiss im Harn des gesunden Menschen. Virchow's Archiv.* Bd. LXXII, p. 145.

(3) Edlefsen. *Ueber Albuminurie bei gesünden Nieren. Berlin klin. Wochensch.*, sept. 1877.

(4) Saundby. *The diagnostic volue of albuminuria. Britisch medical Journal*, 10 mai 1879.

(5) Fischel. *Zur Persistenz der Albuminurie nach acuter Nephritis. Prager med. Wochenschrift*, 1878, n° 33.

(6) Guéneau de Mussy. *Clinique médicale*, t. II, p. 227, 1875.

(7) Lépine. *Revue de médecine*, janvier et juillet 1882.

(8) Bull. *Nordiskt Archiv.*, XI. *Lette former af primär akut nyresygdom*, n° 4, p. 11.

avec une intensité presque égale, deux ans après sa découverte. Cependant Bull, qui soignait son confrère, ne put reconnaître en lui aucune maladie et notamment pas d'affection cardiaque.

Führbringer (1) cite également un cas d'albuminurie physiologique observée chez un médecin. Ce dernier découvrit un jour accidentellement de l'albumine dans son urine; une heure plus tard, sous le coup d'une émotion et d'une anxiété faciles à comprendre, il trouva que la proportion d'albumine avait encore augmenté, mais le soir elle avait entièrement disparu.

Les jours suivants, l'albuminurie reparut par intervalles et la proportion de cette substance augmentait beaucoup sous l'influence des émotions morales (chagrin, frayeur, etc.)

Lorsque l'albuminurie existait la densité de l'urine était très considérable et la région rénale douloureuse, spontanément et à la pression. L'alimentation et l'exercice musculaire étaient sans influence.

D'après Ultzmann (2), l'albuminurie physiologique se rencontrerait de préférence chez les individus excitables, à tempérament nerveux prononcé.

Capitan (3) a rencontré de nombreux cas d'albuminurie chez des soldats bien portants et chez des enfants. De la Celle (4), qui a fait de l'albuminurie physiologique l'objet d'une thèse spéciale, en est arrivé à conclure que ce phénomène est extrêmement fréquent. En effet, les résultats des

(1) FÜHRBRINGER. *Zur Kenntniss der Albuminurie. — Zeitschrift für klinische Medicin.* Bd. T. 1880.

(2) ULTZMANN. *K. K. gesellschaft der Ærtzte. Wiener Medizinische Wochens.* 1881, p. 222.

(3) CAPITAN. *Recherches expérimentales et cliniques sur les albuminuries transitoires. Thèse de Paris*, 1883.

(4) DE LA CELLE. *Recherches sur l'albuminurie physiologique. Thèse de Paris*, 1883.

analyses de cet auteur comportent des chiffres vraiment étonnants; sur 701 examens, l'albuminurie se serait rencontré 592 fois, c'est-à-dire dans 84 °/₀ des cas.

D'après De la Celle, un grand nombre de circonstances augmentent la quantité d'albumine émise par les sujets sains, et tout spécialement la fatigue corporelle, le travail cérébral, les bains froids, l'orgasme génital et la menstruation.

L'albuminurie est également fréquente chez les enfants, mais l'albumine est éliminée en moindre quantité. La digestion, lorsqu'elle se fait pendant le repos, n'a guère d'influence.

A quoi peut-on rapporter cette *albuminurie physiologique?*

Johnson (1) en recherchait la cause dans une néphrite, produite par l'influence du froid humide, par un régime trop animalisé, par l'alcool, le tabac, etc., etc.

La cause intime de cette albuminurie nous est encore inconnue : peut-être s'agit-il là simplement de l'exagération momentanée d'un phénomène, probablement normal, que l'imperfection des méthodes d'investigation ne permet pas de constater ordinairement.

Il existe probablement une albuminurie physiologique semblable à la glycosurie physiologique (Wagner, Senator).

Leube explique l'albuminurie physiologique de la façon suivante : à l'état normal, la faible porosité des membranes vasculaires et l'activité de l'épithélium glomérulaire empêchent le passage des matières colloïdes dans l'urine. Or il va de soi que le degré, suivant lequel ces matières sont retenues, varie considérablement d'un individu à l'autre.

Chez les uns, l'albumine passe dans l'urine, alors même

(1) JOHNSON. *Latent Albuminuria, its étiology and patolhogy.* — *Britisch Med. Journal,* déc. 1879.

qu'ils sont en repos; tandis que, chez les autres, ce phénomène ne se produit qu'à l'occasion des mouvements.

Dans le premier cas, on ne peut invoquer, comme cause de l'albuminurie, un trouble circulatoire dans le rein, puisque les individus sont bien portants et en repos. Il faut admettre alors une anomalie congénitale dans la paroi glomérulaire, une plus grande porosité de la membrane filtrante, ou enfin une solution de continuité dans l'épithélium.

Dans le second cas, on doit supposer une perméabilité anormale des parois vasculaires et de l'épithélium; mais cette perméabilité n'est pas encore suffisante pour laisser filtrer l'albumine dans toutes les circonstances. Il faudrait, pour que cette filtration ait lieu, que l'individu fasse des mouvements.

Œrtel (1) considère l'opinion de Leube comme la plus acceptable de toutes.

Le rein serait, d'après Rosenbach (2), un organe régulateur qui éliminerait l'excès d'albumine, lorsque le sang en est surchargé ou que, sous l'influence de troubles des organes hématopoïétiques, l'albumine ne pourrait plus être recueillie par le sang.

La question de l'albuminurie physiologique pourrait avoir une grande utilité pratique s'il s'agissait, par exemple, de se prononcer sur l'état d'un individu qui sollicite une assurance sur la vie. Dans ce cas, on ne pourrait déclarer un tel sujet absolument sain, et l'on devrait se borner à

(1) Œrtel. *Handbuch der allgemeinen Therapie der Kreislaufsstörungen.* — *Ziemssen's Handb. der allg. Therapie.* Bd. IV, III Aufl. 1885, p. 219.

(2) Rosenbach. *Zur Lehre von der Albuminurie.* — *Zeitschrift für klinische Medicin.* Bd. VI, p. 240, 1883.

constater qu'il est atteint d'une affection qui n'exerce aucune influence essentielle sur la vie.

2° *Albuminurie fébrile.* — L'albuminurie fébrile peut se montrer dans le cours d'un grand nombre d'affections : pneumonie, typhus, fièvres éruptives, méningite, etc., etc.

En général, l'urine n'est pas albumineuse dès le début ; elle ne le devient qu'après une durée de quelques jours.

La proportion d'albumine est ordinairement peu abondante, et l'urine peut en même temps contenir des cylindres hyalins.

C'est surtout quand la température est très élevée qu'on voit apparaître l'albumine dans l'urine.

Senator (1) a constaté qu'en augmentant la température du corps de 1,5 à 3°, on produit de l'albuminurie. Pour lui, l'augmentation de température amène une modification de l'état moléculaire des matières albuminoïdes, d'où résulte un plus grand pouvoir de filtrer.

3° *Albuminurie par stase veineuse.* — Cette forme se rencontre le plus souvent à la suite d'un affaiblissement du muscle cardiaque, d'une lésion valvulaire et plus rarement d'une affection du parenchyme pulmonaire.

Dans ces cas, l'urine est peu abondante, brun-rouge foncé, très dense et contenant beaucoup d'urates.

4° *Beaucoup de maladies du système nerveux* peuvent s'accompagner d'albuminurie : l'hémorrhagie et la commotion cérébrale, le délirium tremens, les accès épileptiques, le tétanos, etc.

5° *Un grand nombre de substances* introduites dans l'économie font apparaître l'albumine dans l'urine : l'acide phénique, salicylique, le phosphore, la teinture d'iode, etc.

(1) SENATOR. *Albuminurie*, p. 45 et 99.

En badigeonnant la peau à des lapins avec de l'huile de pétrole, Lassar (1) provoque l'albuminurie.

Chez un lapin à qui j'avais injecté un centigramme de cantharidine en solution dans l'éther acétique je détermine une albuminurie très accusée.

PATHOGÉNIE DE L'ALBUMINURIE.

L'albuminurie peut être rapportée à trois catégories de causes :

1° *Troubles de la circulation.*

A. Influence de l'augmentation de la pression sanguine.

B. Influence de la diminution de pression.

C. Influence de la diminution de l'afflux du sang artériel.

D. Influence d'un obstacle au cours du sang veineux.

E. Influence de la vitesse du courant sanguin.

F. Influence d'un obstacle à l'écoulement de l'urine.

2° *Altérations du filtre rénal.*

A. Lésions des glomérules.

B. Lésions des épithéliums des tubuli.

3° *Altérations de la composition du sang.*

A. Dilution du sang.

B. Diminution de la quantité de chlorure sodique du sang.

C. Modifications des matières albuminoïdes du sang.

1° ALBUMINURIE PRODUITE PAR LES TROUBLES DE LA CIRCULATION

A. INFLUENCE DE L'AUGMENTATION DE LA PRESSION SANGUINE.

Il y a longtemps déjà que les auteurs avaient rapporté à cette cause le passage de l'albumine dans l'urine.

(1) LASSAR. *Virchow's Archiv*. LXXVII, p. 157.

En liant l'aorte adominale au-dessous des artères rénales, Robinson (1) avait constaté une fois une albuminurie légère. En joignant l'extirpation d'un seul rein à la ligature de l'aorte, il a observé, dans trois expériences, que l'urine était fortement albumineuse. Meyer (2) et Munck (3) obtinrent des résultats analogues.

Les auteurs qui se sont occupés plus récemment de la question sont beaucoup moins catégoriques dans leurs assertions. Litten (4) n'a pas produit d'albuminurie en joignant à la ligature de l'aorte abdominale, celle du tronc cœliaque et de la mésentérique supérieure.

Senator a pratiqué deux fois la ligature de l'aorte sur des lapins et a constaté de l'albuminurie, mais il a pu, dit-il, se convaincre combien cette opération est complexe (eingreifend).

Il ne faut pas perdre de vue que dans les expériences où l'on réussit à augmenter la pression artérielle, il intervient encore une foule de conditions supplémentaires qu'il n'est pas toujours possible de saisir. Il faut, par exemple, tenir compte, comme le remarque le professeur Lépine (5), du fait que le glomérule est intercalé entre deux anneaux musculaires (artères afférente et efférente) dont nous ne connaissons pas d'une manière certaine le fonctionnement du moment où nous essayons de modifier la tension générale. Tant que nous n'aurons pas de notions exactes sur la physiologie intime du glomérule, nous ne pourrons admettre d'une façon positive que l'augmentation de la

(1) *Med. chir. Transactions*, 1843, p. 51.
(2) *Archiv. f. physiolog. Heilkunde*, 1844, p. 114.
(3) PH. MUNCK. *Ueber Circulationsstörungen in den Nieren. Berliner klin. Wochens.*, 1864, p. 333.
(4) LITTEN. *Berliner klinische Wochens.* 1878.
(5) LÉPINE. *Note additionnelle*, nº III, p. 567.

tension artérielle suffit à elle seule à produire l'albuminurie.

Dans les expériences que nous venons de rapporter on s'est efforcé d'augmenter la pression artérielle par la ligature de l'aorte au-dessous des rénales; on s'est également demandé si l'on n'obtiendrait pas des résultats plus satisfaisants en augmentant la tension vasculaire par des injections intraveineuses d'une certaine quantité de liquide.

De nombreuses expériences ont bientôt démontré que cette voie d'expérimentation ne pouvait être suivie avec succès. On sait avec quelle facilité l'organisme s'habitue à l'introduction dans le sang de quantités considérables de liquide, sans que la pression sanguine en soit sérieusement modifiée. J'ai eu plusieurs fois l'occasion de constater ce fait dans des expériences que j'ai pratiquées au laboratoire du professeur Stricker, à Vienne.

De plus, l'injection du liquide, en modifiant la composition du sang, ne permettrait aucune conclusion relative à l'action exclusive de la pression sanguine.

L'observation clinique prouve à son tour que, dans beaucoup de cas, l'augmentation de la tension vasculaire ne suffit pas à produire l'albuminurie.

Il n'est pas rare, en effet, d'observer, dans les cas d'hypertrophie considérable du ventricule gauche, une absence complète d'albuminurie jusqu'au moment où apparaissent des troubles de compensation.

B. INFLUENCE DE LA DIMINUTION DE LA PRESSION SANGUINE.

Malgré des résultats contradictoires, les expériences des premiers observateurs avaient contribué à répandre l'opinion que l'albuminurie reconnaît pour cause une augmentation de la pression sanguine. Bartels avait formulé cette proposi-

tion que l'albumine ne traverse les membranes animales ou autres que sous une haute pression.

Cette opinion a été fortement ébranlée depuis les travaux que Runeberg (1) a publiés en 1877 et qui ont eu un si grand retentissement.

Runeberg a étudié dans le laboratoire de Hoffmann, à Leipzig, l'influence qu'exercent des pressions variables sur la filtration de l'albumine. Les résultats remarquables auxquels il est parvenu sont confirmés par de nombreuses expériences et s'éloignent complètement des données qui avaient cours jusqu'ici sur cette question.

« Ce qu'on appelle solution d'albumine, dit Runeberg, ne répond qu'à une émulsion plus ou moins fine, dans laquelle les particules albumineuses possèdent la propriété de filtrer différemment, d'après la composition des diverses espèces d'albumine. »

Cet auteur étudie la façon dont l'albumine peut filtrer à travers les membranes animales, sous différentes pressions. Dans ses expériences, la membrane filtrante est constituée, le plus souvent, par des intestins de mouton, conservés dans l'alcool, puis lavés à l'eau distillée. La pression exercée sur la membrane variait de 10 à 50 centimètres d'eau; quelquefois elle était élevée à 100 centimètres cubes.

Dans ces conditions on observe que, si la membrane est soumise à un certain degré de pression, la vitesse de la filtration devient sensiblement constante; si à ce moment on augmente la pression, la vitesse de la filtration commence par augmenter, pour diminuer successivement jusqu'à un

(1) Runeberg. *Ueber die pathogenetischen Bedingungen der Albuminurie.* — *Deutsches Archiv für klin. Medicin*, 1878, p. 225 et *Archiv der Heilkunde*, 1877, p. 1.

degré où elle devient constante. Au contraire si l'on diminue la pression, la vitesse de la filtration commence par diminuer, puis elle augmente progressivement jusqu'à un certain degré, également constant.

Pour une même pression, la vitesse de filtration peut être différente à travers une même membrane. Elle est plus considérable si, dans l'intervalle de deux expériences, la membrane a été déchargée ; elle est moindre si, au contraire, la membrane a été surchargée dans l'intervalle.

Il n'existe pas d'abord de rapport constant entre les charges et les vitesses de filtration.

Si l'on emploie une membrane n'ayant pas encore servi, le liquide filtré est tout d'abord plus riche en albumine pure, la pression restant la même.

Si on augmente la pression, la richesse de la solution en albumine diminue; si on diminue la pression, la richesse augmente.

Pour une même pression, la richesse en albumine du liquide filtré peut varier si dans l'intervalle de deux expériences la membrane a été déchargée.

Telles sont les intéressantes conclusions du travail de Runeberg. On comprend que des idées aussi neuves aient suscité des discussions et de nombreux travaux contradictoires. Heidenhain (1) critiqua les expériences de Runeberg et soutint que la quantité absolue d'albumine croît avec la pression.

Newmann (2), de Glasgow, trouva également que la filtration de l'albumine à travers les membranes animales augmente, en même temps que la quantité du liquide, à mesure que la pression s'élève.

(1) HEIDENHAIN. *Hermann's Handbuch der Physiologie.* Bd. V, Th. 1.
(2) NEWMANN. *Journal of Anatomy and Physiology*, t. XII, 1877.

Gottwald (1) a fait au laboratoire de Hoppe-Seyler, à Strasbourg, de nouvelles recherches sur la filtration de l'albumine à travers les membranes animales.

Il a trouvé que, lorsque les conditions restent les mêmes, la quantité du liquide filtré et sa richesse en albumine diminuent avec la durée de l'expérience. Sur ce point, il est d'accord avec Runeberg, mais contrairement à cet auteur il a trouvé :

1° Que, lorsque la pression devient plus forte, la quantité de liquide filtré augmente mais non d'une manière proportionnelle ;

2° Quand la pression est élevée, la richesse en albumine du liquide filtré est plus considérable ;

3° Quand la pression est diminuée, on ne constate pas d'augmentation ni de la quantité de liquide filtré, ni de sa richesse en albumine.

Bamberger (2) a répété ces expériences avec un appareil beaucoup plus commode.

Cet appareil se composait de deux cylindres semblables à la base desquels on étendait une membrane de 25 centimètres carrés.

La membrane organique était un péricarde ou un amnios; le liquide était de la sérosité de la cavité pleurale ou abdominale.

On verse dans les deux cylindres la même quantité de de solution albumineuse, puis la pression est maintenue supérieure, dans l'un d'eux, en versant une certaine quantité d'huile à la surface du liquide albumineux.

(1) GOTTWALD. *Ueber die Filtration von Eiweisslösung. durch thierische Membranen. Zeitschrift f. physiologische Chemie.* Bd. IV, p. 423.

(2) BAMBERGER. *Ueber hämatogène Albuminurie. Wiener mediz. Wochenschrift*, 1881, n° 7, p. 179.

Ces expériences ont permis de vérifier le fait principal constaté par Runeberg : que dans le cylindre où la pression était le plus élevée, la richesse du liquide en albumine était moindre. Mais Bamberger constate avec Gottwald que du même côté la quantité du liquide filtré est plus grande.

Dans un travail ultérieur Runeberg appuyé sur de nouvelles expériences critique les procédés employés par Gottwald et maintient l'exactitude de ses premières assertions. « Je dois considérer, dit Runeberg, (1) comme prouvé que dans la filtration des solutions albumineuses à travers les membranes animales extraites de l'organisme, la perméabilité de celles-ci diminue quand la pression augmente, et augmente au contraire quand la pression diminue. Mais il n'est pas dit que dans l'organisme vivant le même rapport existe relativement aux membranes en question. Ce dernier point constitue un problème encore à résoudre.

C. INFLUENCE DE LA DIMINUTION DE L'AFFLUX DU SANG ARTÉRIEL.

Des méthodes diverses ont été employées pour diminuer l'afflux du sang artériel dans le parenchyme rénal. Overbeek (2) pratiquait tantôt la ligature de l'aorte au-dessus des artères rénales, tantôt il diminuait la force propulsive du cœur en introduisant une vessie dans le cœur droit.

Dans la plupart des cas, il constatait que l'urine émise est rare et albumineuse. Hermann a obtenu des résultats analogues.

(1) RUNEBERG. *Zur Frage der Filtration von Eiweisslösungen durch thierische Membranen.* — *Zeitschrift f. physiolog. Chemie.* Bd. VI, p. 526.

(2) OVERBECK. *Sitzber. der k. k. Akademie der Wissenschaften zu Wien*, 1862.

La ligature ou le rétrécissement de l'artère rénale produisent de l'albuminurie.

Expérience. — Je pratique sur un chien la ligature de l'artère rénale gauche; deux heures après j'enlève le rein, et pour coaguler l'albumine sur place, je plonge des fragments de l'organe :

1° Dans l'eau bouillante;

2° Dans l'alcool absolu ;

3° Dans l'acide osmique à 1 °/₀.

Les fragments qui ont subi l'influence de l'acide osmique sont placés sur la platine à congélation par l'éther du microtome de Schanze. Les coupes que j'en obtiens permettent de constater, entre autres, la présence de coagulations à l'intérieur de la capsule du glomérule de Malpighi (fig. 7).

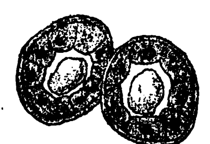


Fig. 6.
Coagulations albumineuses dans les canalicules.

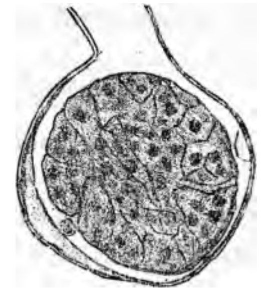


Fig. 7.
Coagulation albumineuse dans la capsule de Malpighi, à la suite du rétrécissement de la veine rénale.

Pour démontrer la présence de l'albumine dans les glomérules ou les canalicules urinaires, Posner recommande de plonger les fragments frais de l'organe dans l'eau bouillante; Ribbert fixe l'albumine transsudée en plongeant immédiatement dans l'alcool absolu le tissu enlevé; Litten emploie simultanément les deux procédés.

En ce qui me concerne j'ai obtenu les meilleurs résultats en plongeant les fragments du rein frais dans l'eau bouillante puis dans l'alcool absolu.

D. INFLUENCE D'UN OBSTACLE AU COURS DU SANG VEINEUX.

a. *Rétrécissement de la veine rénale.*

Expérience. — Le 15 décembre j'applique sur la veine rénale gauche d'un chien un fil de soie que je serre de façon à rétrécir de moitié environ le calibre du vaisseau.

L'expérience est pratiquée suivant la méthode ordinaire et l'animal, après que l'influence du chloroforme s'est dissipée, ne paraît guère avoir souffert de l'opération.

Le lendemain, je parviens à analyser l'urine au moment même de son émission et j'y constate, par les différents réactifs, la présence d'une *très grande quantité d'albumine.*

b. *Ligature de la veine rénale.*

Expérience. — Je pratique sur un chien la ligature complète de la veine rénale au moyen d'un fil de soie. En même temps je place dans l'uretère une canule destinée à recueillir l'urine qui servira à la recherche de l'albumine. Une petite quantité d'urine apparaît bientôt dans la canule, mais cette urine contient une faible quantité de sang qui se prend en un coagulum. En décantant je trouve que la partie supérieure du liquide renferme *une quantité d'albumine très abondante.*

Ces expériences démontrent donc le passage de l'albumine dans l'urine à la suite d'un obstacle au cours du sang veineux.

Si nous nous transportons dans le domaine clinique nous

remarquons une différence dans les conditions où se produit l'albuminurie par stase veineuse.

En effet, contrairement à ce qui se passe chez l'animal, la stase veineuse s'accompagne presque toujours, chez l'homme, d'une diminution de la pression artérielle.

Pour Runeberg (1), l'albuminurie s'explique dans cette circonstance par le seul fait de la diminution de la pression, et pour appuyer son opinion il prétend avoir constaté que dans ce cas le glomérule est de petit volume et n'occupe point tout l'espace qui lui est réservé dans la capsule de Bowmann.

Posner (2) est d'un avis tout opposé ; si, dit-il, on examine des reins de stase ou des reins après une phlébosténose expérimentale, on verra très souvent que les glomérules font, à la surface de la substance corticale, une saillie très accusée sous forme de points rouge-sombre. L'examen microscopique permettra de plus de constater une replétion très considérable des vaisseaux glomérulaires.

E. INFLUENCE DE LA VITESSE DU COURANT SANGUIN.

Cohnheim (3) remarque que dans l'inflammation, le ralentissement du courant sanguin est une cause qui facilite la transsudation.

Dans l'albuminurie, on ne doit pas se contenter d'envisager l'abaissement ou l'élévation de la pression sanguine, mais il faut également considérer ce troisième facteur : la vitesse de la circulation glomérulaire.

(1) RUNEBERG. *Deutsches Archiv. f. klinische Med.* Bd. XXIII, p. 220.
(2) POSNER. *Virchow's Archiv.* Bd. LXXIX, p. 340.
(3) COHNHEIM. *Vorlesungen ub. allg. Pathologie.* Bd. I, p. 236.

En effet, quand la pression sanguine s'élève à la suite d'un obstacle au cours du sang veineux, il se produit en même temps un ralentissement du courant sanguin, et la stase qui se manifeste à ce moment dans le système vasculaire produit le même effet que l'abaissement de la vis à tergo.

Il en résulte que les substances contenues dans le sang restent pendant plus longtemps en contact avec les parois vasculaires. Ce contact prolongé serait, dit Posner (1), le facteur principal qui détermine la filtration des matières colloïdes.

Litten (2) et Heidenhain (3) considèrent également comme capable de produire l'albuminurie, le ralentissement de la circulation.

Charcot (4) et Bamberger (5) partagent la même opinion. Ce dernier reproche à Runeberg de n'avoir pas tenu compte dans ses expériences, de l'intervention de deux facteurs : la pression sanguine, puis la vitesse de la circulation.

On comprend que les molécules d'albumine, en contact avec les parois du filtre rénal, traversent plus facilement ce dernier lorsque la vitesse du courant sanguin est suffisamment diminuée pour leur permettre de s'engager à travers les pores de la membrane filtrante. Mais les données sur lesquelles reposent cette opinion ne peuvent encore s'appuyer sur des recherches expérimentales suffisamment probantes.

(1) POSNER. *Studien über pathologische Exsudatbildungen. Virchow's Archiv.* Bd. LXXIX, pp. 311 et suiv.

(2) LITTEN. *Functionnelle Alteration. der Nierengefässe u. die dadurch bedingte Albuminurie. Centralblatt f. d. medic. Wiss.*, 1880, nº 9.

(3) HEINDENHAIN. *Loc. cit.*, VI, p. 367.

(4) CHARCOT. *Leçons sur les conditions pathogéniques de l'albuminurie. — Progrès médical*, nºs 47 et 47, 1880, et nºs 4, 10, 12, 1881.

(5) BAMBERGER. *Loc. cit.*, p. 179.

F. INFLUENCE D'UN OBSTACLE A L'ÉCOULEMENT DE L'URINE.

Expérience. — Je pratique sur un chien la ligature de l'uretère gauche à la partie inférieure de ce conduit.

Dans les premiers jours qui suivent l'opération, l'animal se trouve dans un état satisfaisant. Le sixième jour, il parait beaucoup plus souffrant et je me décide à le sacrifier. Je constate que le bassinet et l'uretère au-dessus de la ligature sont fortement dilatés par une grande quantité d'urine. En disséquant soigneusement l'uretère, je recueille, dans un vase propre, toute la quantité du liquide. Celui-ci présente une coloration jaune-foncé, ne contient pas de sang, mais l'analyse y démontre *une forte proportion d'albumine.*

Cette expérience montre donc l'albuminurie à la suite de la ligature de l'uretère.

En plongeant un fragment de rein dans l'acide osmique, immédiatement après l'extraction de l'organe, et pratiquant ensuite des coupes au moyen du microtome à congélation, je constate la présence de coagulations albumineuses dans les glomérules (fig. 8).

Les auteurs ne sont pas d'accord sur le moment d'apparition du phénomène à la suite de cette opération.

D'après Posner (1) on ne trouve, dans les capsules de Bowmann et les tubuli, une quantité d'albumine un peu notable que quand les animaux ont vécu au moins trois jours.

Senator (2) a constaté que si on sacrifie l'animal 10 à 15 minutes après la ligature de l'uretère on ne trouve de

(1) POSNER. *Loc. cit.*, p. 332.
(2) SENATOR. *Die Albuminurie.* (Voir la figure 2 à la fin de son travail.)

l'albumine que dans les espaces lymphatiques intermédiaires aux canalicules dilatés.

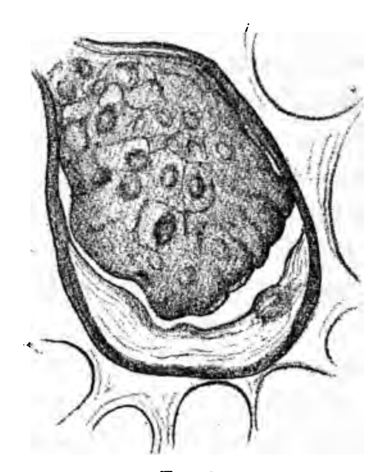


FIG. 8.
Coagulation albumineuse dans la capsule de Malpighi à la suite de la ligature de l'uretère.

Mais lorsque la ligature a été plus prolongée, on trouve aussi de l'albumine dans les capsules de Bowmann et dans les tubes.

2° ALTÉRATIONS DU FILTRE RÉNAL.

Dans la physiologie de la sécrétion urinaire on admet généralement aujourd'hui que les glomérules de Malpighi ont pour fonction spéciale de sécréter la partie aqueuse de l'urine, tandis que les cellules épithéliales des tubes contournés sont chargées de la sécrétion de certains principes constitutifs de ce liquide.

On sait de plus que les anses glomérulaires sont tapissées d'un épithélium très délicat renfermant des noyaux bien

visibles et formant à la surface du bouquet vasculaire un revêtement continu, qui se réfléchit ensuite pour tapisser la surface interne de la capsule glomérulaire (Langhans-Heidenhain). A l'état normal, les parois vasculaires des glomérules sont impénétrables à l'albumine et, pour beaucoup d'auteurs, c'est l'épithélium glomérulaire qui constitue la digue qui s'oppose au passage de l'albumine dans la cavité glomérulaire. Dans l'inflammation, l'épithélium glomérulaire devient perméable à l'albumine grâce à l'anoxhémie produite par la diminution de pression sanguine et le ralentissement du cours du sang (1).

Bowmann soutenait déjà que l'albumine transsude au niveau du glomérule ; aujourd'hui ce fait est hors de doute, comme le montre l'expérience suivante :

Ligature de la veine rénale du chien pendant 2 heures.

Le 20 décembre, je pratique chez un chien la ligature de la veine rénale gauche. Deux heures après l'opération, j'enlève le rein et je place des fragments dans l'eau bouillante, dans l'alcool et l'acide osmique.

Les coupes du rein obtenues après l'action de ces réactifs montrent des coagulations abondantes à l'intérieur des glomérules (fig. 9) et dans la lumière des tubuli (fig. 10).

Il n'est pas rare d'ailleurs de rencontrer, sur des préparations microscopiques de reins brightiques, des coagulations albumineuses à l'intérieur de la capsule de Malpighi. J'en ai observé plusieurs fois sur de gros reins blancs traités par l'acide osmique.

Nussbaum (3) a démontré d'une façon fort intéressante

(1) POSNER. *Loc. cit*,, p. 317.
(2) COHNHEIM. *Op. cit.*, Bd. II, p. 330.
(3) NUSSBAUM. *Fortgesetzte Untersuchungen ueber die Secretion der Niere. — Pflüger's Archiv*. Bd. XVII, p. 588.

la transsudation de l'albumine au niveau du glomérule.

Il a opéré sur la grenouille dont le système vasculaire



Fig. 9.
Coagulation albumineuse dans la capsule de Malpighi à la suite de la ligature de la veine rénale pendant 2 heures.



Fig. 10.
Coagulations albumineuses dans les tubuli à la suite de la ligature de la veine rénale pendant 2 heures.

rénal présente une diposition particulière tout à fait favorable à la solution de cette question.

Chez la grenouille le réseau capillaire qui entoure les tubuli, outre le sang qu'il reçoit des vaisseaux efférents des glomérules, est alimenté par une veine-porte et non par des branches de l'artère rénale.

Il résulte de cette disposition que la ligature de l'artère rénale chez ces animaux ne saurait troubler beaucoup le fonctionnement de l'épithélium des tubuli, puisqu'il reçoit le sang d'une source spéciale; et comme dans les cas de ligature de cette artère, on n'observe pas, dans les glomérules, de reflux du sang du réseau intertubulaire, on doit en conclure qu'ils ne reçoivent du sang que de l'artère rénale.

Or, en injectant un demi-centimètre cube d'albumine fraîche de l'œuf, dans le bout central de la grande veine

abdominale d'une grenouille, Nussbaum produit chez cet animal de l'albuminurie.

Si chez une autre grenouille on lie l'artère rénale préalablement et on la soumet à une injection semblable, *l'albuminurie manque*, pendant tout le temps que l'animal survit à l'opération (30 heures).

Cette expérience prouve que chez la grenouille, dans le cas de dyscrasie albumineuse, l'albumine n'est pas excrétée par l'épithélium des tubuli.

Il est peu vraisemblable, *à priori*, qu'il en soit différemment chez l'homme, la différenciation des fonctions étant plus complète chez les animaux supérieurs.

L'albumine ne transsude-t-elle qu'au niveau des glomérules?

La figure n° 10 montre qu'à la suite d'une ligature maintenue pendant 2 heures sur la veine rénale du chien, l'albumine apparaît également dans les canalicules urinaires.

Mais cette constatation n'a par elle-même que peu de valeur, si l'on considère que l'albuminurie est un phénomène passager. En effet, l'albumine qui transsude dans le glomérule est bientôt entraînée dans les canalicules et rien n'autorise à conclure que les exsudats se soient développés sur place.

Lecorché (1) considérait l'albuminurie comme le symptôme d'une lésion plus ou moins prononcée de l'épithélium des canalicules urinifères.

Les expériences que je viens de rapporter enlèvent une grande partie de sa valeur à cette assertion; de plus, il existe beaucoup de cas d'albuminurie où les lésions épithéliales font défaut.

(1) LECORCHÉ. *Traité des maladies des reins, etc.* Paris, 1875.

Senator (1) insiste de nouveau sur l'importance du rôle que remplissent les épithéliums des tubuli pour s'opposer à la transsudation de l'albumine; il rapporte à la dégénérescence graisseuse de ces éléments l'albuminurie consécutive à l'intoxication par le phosphore, l'anémie pernicieuse, la dégénérescence parenchymateuse.

En résumé, la masse principale de l'albumine provient certainement des glomérules.

3° ALBUMINURIES PAR ALTÉRATION DE LA COMPOSITION DU SANG.

A. DE L'HYDRÉMIE OU HYPOALBUMINOSE COMME CAUSE DE L'ALBUMINURIE.

C'est Magendie qui le premier avait constaté la présence de l'albumine dans l'urine à la suite d'injections d'eau dans le sang. Après lui, Kierulf, Mosler et d'autres trouvèrent également que l'injection d'eau dans les veines du chien amène l'albuminurie.

Un grand nombre d'auteurs, tant en France qu'en Angleterre et en Allemagne, adoptèrent cette manière de voir.

Mais quand on examine de près ces expériences on constate que, dans la plupart des cas où l'urine était albumineuse, elle était aussi rougeâtre et renfermait des globules sanguins. Ces globules n'avaient donc pu passer dans l'urine que grâce à une lésion du parenchyme rénal produite par l'augmentation anormale de la pression sanguine.

Ces recherches manquaient par conséquent d'une précision scientifique suffisante pour permettre de conclure à la cause de l'albuminurie; deux facteurs intervenaient dans la production du phénomène : la dilution et l'augmentation

(1) SENATOR. *Albuminurie*, p. 73.

de la pression du sang d'une part, et de l'autre, les lésions du parenchyme rénal.

Hermann institua de nouvelles expériences dans lesquelles il s'efforça d'éliminer, autant que possible, l'augmentation de pression du sang. Pour cela, il n'injectait que de très petites quantités à la fois et pratiquait très lentement l'injection.

Les résultats de Hermann, confirmés par Westphall (1), furent contraires à ceux des auteurs précédents.

Les travaux de Stokvis achevèrent de discréditer la théorie de l'hydrémie.

Le savant hollandais a pratiqué deux séries d'expériences.

Dans une première série, il injecta à 6 chiens, sans saignée préalable, dans la jugulaire, des quantités d'eau variant de 25 à 300 cent. cubes d'eau, et dans ces six expériences il ne constata pas une seule fois l'albuminurie.

Dans une seconde série, où il pratiquait une saignée avant les injections, il ne rencontra qu'une seule fois l'urine albumineuse et sanglante, dans un cas où l'injection s'était faite rapidement; dans les trois autres cas, l'albumine faisait défaut dans l'urine.

Aussi Stokvis conclut-il qu'une altération du sang, consistant en un excès relatif d'eau, ne fait jamais passer l'albumine dans les urines aussi longtemps que les reins restent intacts (2).

B. INFLUENCE DE LA RICHESSE DU SANG EN CHLORURE SODIQUE SUR L'ALBUMINURIE.

C'est Wundt (3) qui en 1853 signala le premier l'abstinence de sel marin comme cause d'albuminurie.

(1) WESTPHALL. *Ein Beitrag zur Kenntniss der Wassersabscheidung durch die Niere. Virchow's Archiv*, t. XVIII, p. 509-513.
(2) STOKVIS. *Loc. cit.*, p. 216.
(3) WUNDT, cité par STOKVIS, p. 128.

Il institua sur lui-même des expériences qui lui montrèrent qu'en prenant pendant cinq jours des repas préparés sans addition de sel marin, son urine devenait albumineuse le 3e jour.

Après lui cette question fut reprise par Rosenthal qui expérimenta sur des chiens en les soumettant à une alimentation composée exclusivement de lard, de sucre et d'eau distillée. Dans ces conditions, il vit passer l'albumine dans l'urine en même temps que la quantité de sel marin diminuait considérablement.

Malgré l'intérêt qui s'attache aux travaux de ces deux auteurs, leurs expériences n'ont guère attiré l'attention du monde savant, jusqu'au moment où Stokvis soumit cette question à des expériences pratiquées sur lui-même, puis sur des animaux; ses résultats furent opposés à ceux des auteurs précédents et le portèrent à conclure de ses recherches, faites très soigneusement, qu'on ne peut attribuer l'albuminurie à la diminution du chlorure sodique dans le sang.

Senator (1) accorde cependant une influence considérable sur l'albuminurie à la proportion du sel marin contenu dans le sang. La sécrétion urinaire étant une filtration aux dépens du plasma sanguin, dit-il, la richesse en albumine du liquide filtré dépend à la fois, toutes choses égales d'ailleurs, de la teneur en albumine et en sels du liquide primitif.

Jusqu'ici on n'a guère entrepris d'expériences que sur des membranes mortes et les expériences sur les animaux font à peu près défaut.

Lépine (2) a commencé des recherches qui lui ont jus-

(1) SENATOR. *Die Albuminurie*, p. 90.
(2) LÉPINE. *Note Additionnelle*, no III, p. 593.

qu'ici démontré que l'injection intra-veineuse de chlorure sodique, à dose de 1 gramme par kilogramme du poids d'un chien, est toujours suivie d'albuminurie de très courte durée d'ailleurs.

Mais ces expériences sont encore trop peu avancées pour permettre d'en tirer des conclusions.

C. ALTÉRATION DE L'ALBUMINE DU SANG.

Canstatt (1) et Prout (2) avaient émis l'opinion que la cause de l'albuminurie réside dans une altération des matières albumineuses de sérum sanguin. Pour eux l'albumine du sang subit dans sa composition une altération telle qu'elle devient perméable et passe à travers le filtre rénal.

Déjà en 1838, Graves (3) déclarait que l'état albumineux de l'urine est la cause de la lésion de Bright et non point son effet. En 1855, Gubler (4) enseignait que le phénomène albuminurie indique toujours un excès absolu ou relatif d'albumine dans le sang. Cet excès serait amené par des troubles digestifs ou des troubles d'assimilation ou de désassimilation.

Dans sa thèse, publiée en 1860, Jaccoud (5) défendit la même idée ; pour lui l'albuminurie dérivait d'une perturbation passagère ou durable des phénomènes d'assimilation ou de désassimilation des matières albuminoïdes du sang.

Depuis longtemps déjà, le professeur Semmola (6), de

(1) *Specielle Pathologie und Therapie*, 1843, p. 19.
(2) *Traité de la gravelle*, p. 67.
(3) GRAVES. *Clinique médicale. Note de Jaccoud*, t. II, p. 386.
(4) GUBLER. *Leçons inédites.* IBID., *et Dictionnaire encycloped. des sciences médicales.* Art. *Albuminurie.*
(5) JACCOUD. *Des conditions pathogéniques de l'albuminurie.* Voir aussi *Diction. de médec. et de chirurg. pratiques.* Art. *Albuminurie.*
(6) SEMMOLA. *Sur la maladie de Bright. Revue mensuelle de médecine et de chirurgie.* 1880. — *Nouvelles recherches expérimentales et cliniques sur la maladie de Bright. Archives de physiologie*, 1882 et 1884.

Naples, s'est distingué parmi les plus ardents défenseurs de la théorie de l'albuminurie dyscrasique.

Pour Semmola, la vraie maladie de Bright est une maladie générale, un vice profond de la nutrition, dans lequel les lésions du rein n'ont qu'un rôle pathogénique secondaire. L'albuminurie préexiste à la lésion rénale, et cette albuminurie reconnait pour cause une diminution dans l'activité des fonctions cutanées. L'action lente et prolongée du froid fait cesser les fonctions respiratoires de la peau. Il en résulte un défaut de consommation des matières albuminoïdes dans le sang, et partant, une diminution dans la formation de l'urée.

L'albumine non assimilée subit diverses modifications moléculaires : elle acquiert une plus grande propriété de diffusion et passe à travers le filtre rénal. Le parenchyme du rein est irrité par la sécrétion d'albumine et subit une série d'altérations anatomiques qui caractérisent le Mal de Bright.

Quelque séduisante que paraisse cette théorie, on ne peut encore lui accorder un bien grand crédit, puisqu'elle ne repose guère que sur des hypothèses.

Ainsi les modifications que subirait l'albumine dans le sang *(hétéro-albuminémie)*, ne sont pas encore suffisamment connues.

Comme le remarque justement Lépine (1), dans son excellente revue critique, cette hétéro-albuminémie primitive dans le mal de Bright n'est encore qu'une hypothèse qui, malgré les recherches, d'ailleurs fort intéressantes de l'auteur, n'est pas encore prouvée.

Stokvis avait soumis à la critique expérimentale la théorie

(1) LÉPINE. *Sur l'albuminurie dyscrasique. Revue critique* in *Revue de médecine*, 1884, p. 906.

de l'albuminurie par altération des matières albuminoïdes du sang et ses conclusions sont tout à fait contraires à cette doctrine.

En effet, dit-il (1), la modification de l'albumine du sang, dans quelques cas d'albuminurie, sans lésion appréciable des reins, quoique probable en elle-même, n'a pas été jusqu'ici démontrée d'une manière décisive ; dans la plupart des cas, cette modification n'est pas seulement invraisemblable, mais en contradiction directe avec les faits.

Les expériences de Dockmann (2) établissent que la théorie de Semmola, bien que renfermant en elle une foule d'idées profondes, a pour base des données qui n'ont pas la valeur que leur attribue l'auteur, ou qui ne sont pas suffisamment établies.

De récentes expériences ont cependant démontré la réalité d'une *albuminurie dyscrasique expérimentale.*

En injectant dans les veines d'un chien 15 grammes de lait pur, Miahle a trouvé de la caséine dans l'urine.

Pavy a remarqué, après une injection de 90 grammes de lait, que l'urine opalescente donnait, par l'acide acétique à froid, un léger précipité, et à chaud un précipité considérable. Vingt-quatre heures plus tard, l'urine avait repris ses caractères normaux.

Des expériences à peu près analogues ont été faites par Vulpian, puis par Calmettes (3).

Lépine (4) admet qu'il existe aussi des albuminuries par défaut d'utilisation de l'albumine contenue dans le sang.

(1) STOKVIS. *Op. cit.*, vol. 44, p. 521 du *Journal des sciences méd. et nat. de Bruxelles.*

(2) DOCKMANN. *Observations critiques et recherches expérimentales sur l'albuminurie. Archives de physiologie*, 1886, p. 172.

(3) MIAHLE, PAVY, VULPIAN, CALMETTES. *Archives de physiologie*, t. II, pp. 29 et 30, cités par LÉPINE.

(4) LÉPINE. *Revue critique citée*, p. 909.

La transfusion d'une quantité même médiocre de sérum est suivie d'albuminurie, qui ne peut, dit-il, s'expliquer par des modifications de pression.

Estelle (1) a fait, sous la direction de Lépine, des expériences d'où il résulte que l'injection intra-veineuse d'une solution de sérine est suivie non pas d'albuminurie ordinaire, mais de sérinurie.

Faveret (2), qui a expérimenté dans le même laboratoire, a prouvé que l'injection d'une solution à 7 °/₀₀ de globuline dans l'eau salée, est suivie d'une globulinurie.

D'après Rosenbach (3), il y aurait des albuminuries résultant simplement d'un défaut de combinaison de l'albumine du sang.

b) CYLINDRES URINAIRES.

Les cylindres sont des éléments microscopiques de forme plus ou moins allongée et régulière, qui se forment dans les canalicules du rein et en sont entraînés par l'urine.

Il existe diverses espèces de cylindres; Axel-Key (4) en avait distingué un grand nombre de variétés, mais cette classification surchargée ne présente aucun avantage et le mieux me paraît être de diviser les cylindres en :

Cylindres épithéliaux,

(1) ESTELLE. *Contributions à l'étude des matières albuminoïdes contenues dans l'urine albumineuse. Thèse de Lyon et Revue mensuelle*, 1880, p. 704.

(2) FAVERET. *Contribution à l'étude des albuminuries expérimentales dyscrasiques. Thèse de Lyon*, 1882, et *Revue de médecine*, 1882.

(3) ROSENBACH. *Ueber regulatorische Albuminurie nebst Bemerkungen ueber amyloïddegeneration. Zeitschrift f. klin. Medic.* Bd. VIII, 1884, p. 86.

(4) AXEL-KEY. *Medic. Archiv Stockholm*, 1863, I, p. 1. *Schmidt's Jahrbücher*. Bd. I, 14.

Cylindres fibrineux,

Cylindres urinaires proprement dits.

Ce sont les cylindres de cette troisième catégorie qui, au point de vue des néphrites chroniques, doivent le plus nous intéresser. Les autres ne présentent qu'une importance beaucoup moindre.

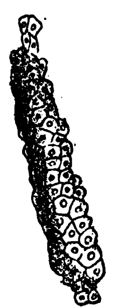


FIG. 11.
Cylindre épithélial
(trouvé dans l'urine d'un malade du service de M. le professeur Masius, 12 juin 1883).

Les cylindres épithéliaux représentent des tubes formés par l'agglutination des cellules épithéliales; ils sont assez rares et se montrent surtout dans les inflammations aiguës du rein, où les épithéliums peuvent être éliminés avec leurs connexions naturelles.

Les cylindres fibrineux sont constitués par des caillots de fibrine qui se forment dans les canalicules urinaires, en cas d'hématurie, et sont ensuite éliminés avec l'urine. Le plus souvent, ils sont recouverts de globules sanguins qui sont parfois assez nombreux pour donner aux cylindres, vus au microscope, une coloration foncée ou opaque.

A ces deux espèces de produits cylindriques, il convient d'opposer avec Bartels (1) les *vrais cylindres de l'urine*, dans

(1) BARTELS. *Handbuch*, p. 72 de la traduction française.

le sens étroit du mot, et qui se rencontrent dans un si grand nombre d'états pathologiques du rein.

Les *cylindres urinaires* se divisent eux-mêmes en quatre catégories :

1° *Cylindres hyalins*,

2° *Cylindres granuleux*,

3° *Cylindres cireux*,

4° *Cylindroïdes*.



Fig. 12, 13, 14 15, 16 et 17.

Cylindres hyalins et granulograisseux, trouvés dans l'urine de deux malades atteints, l'un de gros rein blanc, l'autre de rein tacheté. (Juillet et novembre 1884). (Clinique de M. le professeur Masius.)

1° *Cylindres hyalins :* Ce sont de beaucoup les plus fréquents. Ils se présentent sous forme d'éléments cylindriques, droits ou courbés, à bords réguliers et dont le diamètre est uniforme sur toute la longueur ou diminue légèrement d'une extrémité à l'autre ; leurs dimensions sont variables.

La substance constituante de ces éléments est transparente ou translucide, claire comme du verre et pâle ; parfois elle est tellement claire qu'on ne peut distinguer les con-

tours du cylindre qu'au moyen de réactifs colorants. On peut se servir, dans ce but, d'une solution d'iode dans l'iodure de potassium, qui les colore en jaune, ou d'une solution concentrée de fuchsine, qui produit une coloration rouge ; le carmin et le violet de méthyle peuvent aussi être employés.

Quand on soumet une urine à l'examen microscopique, *les cylindres hyalins* qu'on y découvre *sont pour la plupart recouverts de dépôts variables* dont la nature présente, pour le diagnostic anatomique de la maladie rénale, une importance presque aussi grande que celle de l'élément cylindrique lui-même. Ainsi on rencontrera des corpuscules sanguins ou des leucocytes à des phases variables d'altération, des cellules épithéliales du rein, des granulations graisseuses, ou enfin des urates, de l'oxalate de chaux, etc.

Il arrive même que ces dépôts existent en telle abondance à la surface des cylindres, que la masse hyaline de ceux-ci n'apparaît plus que comme une substance fondamentale réunissant entre eux ces divers éléments.

Les globules rouges qui recouvrent les cylindres sont l'expression de la forme hémorrhagique d'une néphrite — les granulations et les gouttelettes graisseuses indiquent une dégénérescence analogue des épithéliums des tubuli — les cellules épithéliales du rein montrent l'existence d'un processus desquamatif.

Les granulations graisseuses *très fines* ne permettent pas de conclusion bien positive, puisqu'on les rencontre déjà quand la néphrite n'a duré que quelques jours.

2° *Cylindres granuleux*. — Cette deuxième variété comprend des cylindres formés d'une masse granuleuse très peu transparente comme le verre mat. La plupart d'entre eux

sont larges et leurs parois présentent souvent des encoches placées à des intervalles assez égaux, comme si ces éléments étaient formés de plusieurs pièces juxtaposées, ou comme s'ils étaient sur le point de se rompre; leurs extrémités paraissent souvent rongées ou érodées.

3° *Cylindres cireux.* — Ceux-ci se rencontrent moins fréquemment que les cylindres hyalins.

Ils présentent des caractères qui permettent presque toujours, à première vue, de les distinguer des autres.

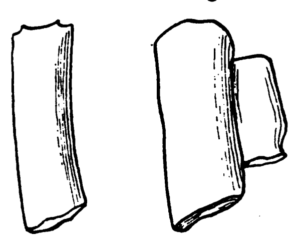


Fig. 18. Cylindres cireux trouvés dans l'urine évacuée par le catéthérisme quelques heures avant la mort. (Novembre 1884).
(Clinique de M. le professeur Masius.)

Ils sont toujours larges, homogènes, légèrement teintés en jaune. La substance qui les forme est fortement réfringente, ce qui leur donne des contours assez bien accusés.

Ils sont plus résistants et moins flexibles que les cylindres hyalins, de sorte que quand on presse sur le couvre-objet ils se brisent quelquefois.

Ils peuvent aussi contenir comme les premiers, mais cependant moins fréquemment, des granulations de nature variable.

Mais d'autre part leurs propriétés chimiques permettent de les distinguer des cylindres hyalins : ils ne se dissolvent pas sous l'influence de la chaleur, ni dans l'urine, ni dans l'eau distillée et résistent assez bien à l'action de l'acide acétique.

Ce sont ces cylindres cireux que l'on désigne très souvent à tort, sous le nom de cylindres fibrineux, nom d'autant plus impropre que dans les cas de congestion intense et d'hémorrhagie à l'intérieur des tubes urinifères, il se fait des coagulations de fibrine qui sont évacuées avec les urines (1).

Bizzozero (2) est porté à admettre que la coloration jaune de ces cylindres est due au pigment urinaire.

4° *Cylindroïdes.* — On donne ce nom à des cylindres qui présentent une forme plus ou moins rubanée.

Ces éléments déjà signalés par Rayer et Frerichs ont été surtout étudiés par Thomas (3) dans l'urine scarlatineuse.

Cornil et Brault (4) les désignent sous le nom de cylindres muqueux.

Ils sont formés d'une substance d'une ténuité extrême et, comme ils réfractent peu la lumière, ils sont souvent difficiles à apercevoir quand on les examine directement sous le microscope.

Ils sont incolores, très longs et, contrairement aux cylindres ordinaires, ils sont aplatis comme des rubans; parfois ils présentent dans toute leur étendue des dimensions égales; d'autres fois ils se terminent en pointe, ou se bifurquent à leurs extrémités.

D'après Rovida (5) ils présentent les mêmes réactions chimiques que celles des cylindres hyalins, et la substance fondamentale laisse distinguer en général une striation lon-

(1) CORNIL et RANVIER. *Manuel d'histologie pathologique*, 1876, p. 1018.
(2) BIZZOZERO-FIRKET, *Manuel de Microscopie clinique*, p. 239.
(3) THOMAS. *Ziemssen's Handb. der Speciell. Pathol. ü. Therapie.* Bd. II, 2, p. 158.
(4) CORNIL et BRAULT. *Pathologie du rein*, p. 57.
(5) ROVIDA. *Archivio per le Scienze mediche*, vol. I, 1877, cité par BIZZOZERO-FIRKET, p. 238.

gitudinale plus ou moins accusée, parallèle à l'axe des éléments.

Souvent les cylindroïdes sont recouverts de dépôts d'urates assez abondants, plus rarement de corpuscules sanguins ou de cellules épithéliales.

L'origine des cylindroïdes est encore peu connue. Quelques auteurs les considèrent comme de nature muqueuse et comme ayant leur origine dans les voies urinaires.

Thomas soutient qu'au moins une partie d'entre eux prend naissance dans les canalicules urinaires.

GENÈSE DES CYLINDRES.

Henle considérait les cylindres urinaires comme formés par de la fibrine précipitée du plasma sanguin sorti des vaisseaux; ce plasma, mélangé à l'urine, arrivait dans les canalicules urinaires qui servaient de moule à ces caillots.

Presque tous les auteurs qui se sont occupés de cette question après Henle, avaient adopté les idées de ce savant et désignaient la plupart des cylindres par l'épithète de fibrineux.

Mais des recherches plus récentes, loin de généraliser cette doctrine, ont montré qu'elle ne peut s'appliquer qu'à un nombre de cas fort restreint.

Actuellement, trois théories principales ont cours sur le mode de formation des cylindres :

1° Les cylindres sont formés par une sécrétion ou par un travail actif des cellules épithéliales (cylindres de sécrétion).

2° Les cylindres sont formés par la dégénérescence et la fusion des cellules épithéliales.

3° Les cylindres sont formés par une transsudation du plasma sanguin.

1° CYLINDRES DE SÉCRÉTION.

Dans cette théorie, les cylindres sont considérés comme un produit de sécrétion, ou du moins comme un produit d'une fonction active de l'épithélium des canalicules urinaires.

Rovida considérait les cylindres hyalins comme une sécrétion produite par les cellules épithéliales des tubes urinifères de la même façon que le mucus est sécrété par les glandes mucipares.

Il s'agirait là d'un produit de l'activité cellulaire, exagérée par le processus pathologique; la matière hyaline, sécrétée en abondance et expulsée des cellules, s'accumulerait dans les canalicules urinaires pour être ensuite éliminée avec l'urine.

Quant aux cylindres cireux, ils résulteraient d'une dégénérescence spéciale du protoplasme des cellules et particulièrement de ses couches corticales; les produits de la transformation des divers éléments cellulaires se réuniraient ensuite pour former un cylindre.

Cette manière de voir, défendue par Bartels, Senator et d'autres, a reçu le contrôle de l'expérimentation.

Oertel (1) et Rovida ont observé, dans les tubuli, des boules de plasma hyalin analogues aux cylindres cireux. Rovida a vu ces boules sortir des cellules épithéliales et proéminer dans la lumière des canalicules.

En s'appuyant sur des préparations faites par des procédés très délicats, Cornil et Brault (2) ont pu suivre pas à

(1) OERTEL. *Experimen. Untersuchungen ueber Diphtherie. Deutsches archiv. f. klin. Medic.* Bd. VIII, p. 242.
(2) CORNIL et BRAULT. *Op. cit.*, p. 66.

pas la formation des boules aux dépens des cellules des tubes contournés, jusqu'à leur chute dans les tubes urinifères où elles contribuent à la formation des cylindres. Ces auteurs confirment les idées d'Oertel et de Rovida relativement au rôle actif des épithéliums dans la génèse des cylindres; mais malgré tout, disent-ils, nous sommes les premiers à reconnaître que d'autres éléments concourent à la formation des cylindres.

Le tissu interstitiel ne présentant, à ce moment-là aucune altération, Aufrecht (1) conclut que les cylindres sont formés par les épithéliums enflammés dont ils représentent une sécrétion.

Strauss et Germont (2) ont répété ces expériences tout en se mettant à l'abri des critiques qu'elles avaient soulevées; leurs résultats furent conformes à ceux d'Aufrecht.

2° CYLINDRES DÛS A LA DÉGÉNÉRESCENCE ET A LA FUSION DES CELLULES ÉPITHÉLIALES.

D'après cette théorie, les cellules altérées tombent dans la lumière des canalicules et forment des agglomérations qui se fusionnent peu à peu pour former des cylindres.

Bayer (3) admettait que tous les cylindres se forment de cette façon; Axel Key et Bartels reconnaissent que la fusion des cellules épithéliales dégénérées est la cause productrice des cylindres sombres, granuleux, qui présentent souvent à des intervalles assez réguliers, des encoches latérales.

(1) AUFRECHT. *Die Diffuse Nephritis und die Entzündung im Allgemein. Centralblatt f. d. Medicinischen Wissenschaften*, 1878, p. 337.
(2) STRAUSS et GERMONT. *Op. cit. Archives de physiologie*, 1882.
(3) BAYER. *Ueber den Ursprung der sogen. Fibrincylinders. Archiv der Heilkunde*, 1868.

Weigert (1) a démontré expérimentalement la participation de l'épithélium à la formation des cylindres.

En injectant du bichromate de potasse sous la peau d'un animal, on produit de l'albuminurie et la formation de cylindres avec destruction abondante de l'épithélium rénal, qui se transforme en masses sans noyaux (coagulations-nécrose).

La formation des cylindres résulte de la réunion de toutes ces masses. C'est seulement dans les tubes droits, revêtus d'un épithélium normal, qu'on trouve des cylindres parfaits (fertig).

La présence de ces cylindres parfaits, en rapport avec un épithélium intact, pourrait faire supposer qu'ils n'ont pas de rapports avec la destruction épithéliale. Mais les diverses phases de développement que présentent les épithéliums nécrosés vers les cylindres formés permettent de s'assurer du contraire.

Langhans (2) admet que beaucoup de cylindres sont formés aux dépens de la matière des cellules épithéliales desquamées, des globules rouges et des globules blancs; mais d'après lui, cette transformation ne serait pas toujours le résultat d'une simple fusion. Il a pu constater, dans un cas de néphrite desquamative hémorragique, que les cellules épithéliales, les globules rouges et blancs se réunissent au préalable en une masse granuleuse.

3° CYLINDRES DUS A UNE TRANSSUDATION DU PLASMA SANGUIN.

Dans cette théorie on admet que le plasma sanguin trans-

(1) WEIGERT. *Op. cit.* in *Volkmann's Sammlung*, p. 34.
(2) LANGHANS. *Ueber die Veränd. der Glomeruli bei der Nephritis, nebst einige Bermerk. ueber die Entsteh. der Fibrincylinder. Virchow's Archiv*. Bd. 76, p. 85.

sude en nature et que les matières albumineuses qu'il tient en suspension se concrètent dans les canalicules urinaires, sous forme de cylindres.

Pour Klebs (1) la substance fibrinogène des glomérules forme de la fibrine probablement sous l'influence des cellules épithéliales riches en substance fibrinoplastique.

Weigert (2) admet que la coagulation est due à une sorte de destruction des globules blancs en un liquide contenant de la substance fibrinogène.

Dans la néphrite humaine, j'ai maintes fois rencontré, sur des coupes de gros reins blancs, des coagulations analogues

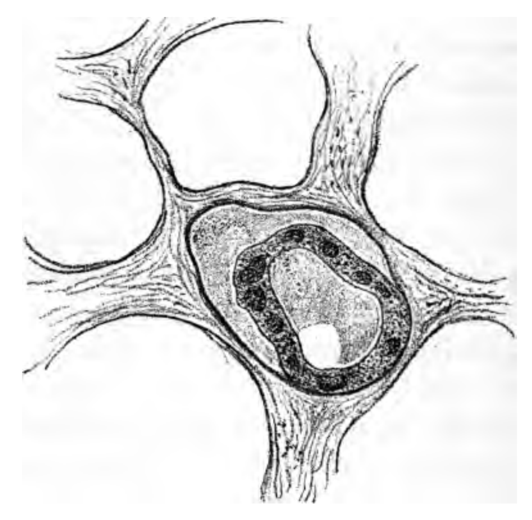


Fig. 19. — Gros rein blanc, provenant d'un individu mort dans le service de M. le Professeur Masius. Coupe perpendiculaire montrant un coagulum albumineux aux deux côtés de l'épithélium détaché de la paroi.

aux cylindres et dont le siège prouvait bien leur indépendance vis-à-vis de l'épithélium.

(1) Klebs. *Handbuch der patholog. Anatomie*, 1870, p. 123.
(2) Weigert. *Volkmann's Sammlung*, p. 36.

Sur la figure 19, on voit en dehors du revêtement épithélial, le même coagulum homogène que celui qui occupe la lumière du conduit.

De même, on observe souvent, sur des préparations de ce genre, des coagulations analogues à l'intérieur même de la capsule de Malpighi.

De nombreuses expériences ont démontré d'ailleurs la formation des cylindres par transsudation.

Burkart (1) prétendait qu'après la ligature de la veine rénale les cylindres ne se forment dans le rein que du moment où il existe un état inflammatoire. Cette assertion a été réfutée par les intéressantes expériences de Weissgerber et Perls (2). Pour provoquer la formation de cylindres, ces auteurs rétrécissent la veine rénale pendant un temps variable; ils évitent de cette manière de provoquer l'inflammation des cellules épithéliales d'une façon aussi précoce que dans la ligature complète. Ils ont étudié les cylindres au moment où les cellules épithéliales étaient encore presque intactes et ne montraient, pour toute altération, qu'un aspect un peu plus granuleux. Weissgerber et Perls déclarent n'avoir jamais pu constater des phases de transition entre l'épithélium et les masses cylindriques. Au contraire, ils ont rencontré des formes transitoires qui leur paraissaient démontrer le passage d'un simple liquide albumineux, remplissant les tubes, vers des cylindres parfaits.

Vœrhoeve (3) a également réussi à provoquer la formation des cylindres dans le rein en rétrécissant le calibre de la veine rénale et en supprimant, d'une façon temporaire, le

(1) BURKART. *Die Harncylinder*. Berlin, 1874.
(2) WEISSGERBER et PERLS. *Loc. cit.*
(3) VOERHOEVE. *Ueber das Entstehen der sogenannten Fibrincylinder-Virchow's Archiv*. Bd LXXX, p. 264.

cours du sang dans cette veine par l'application d'une pince pendant une demi heure.

Vœrhoeve a constaté que, dans bien des cas, on rencontrait dans la substance corticale, à côté des cylindres, le revêtement épithélial des canalicules urinaires entièrement intact ou à peine altéré.

Ribbert (1) a démontré, d'une façon très intéressante, le rôle de la transsudation de l'albumine du sérum dans la formation des cylindres. En se basant sur ce fait que les grains de carmin ne passent pas à travers la paroi des glomérules, il a institué l'expérience suivante :

Il pratique, chez un lapin, la ligature de l'artère rénale pendant une demi heure; il enlève la ligature, puis, après 35 minutes, il fait une injection de carmin dans la veine jugulaire; une heure plus tard, il sacrifie l'animal. L'examen microscopique des reins montre que les capsules de Bowmann et les tubuli sont, par places, remplis d'une matière albuminoïde uniformément rouge et de quelques cylindres hyalins sans grains de carmin, tandis que les tubes contournés, dans les deux reins, contiennent des grains de carmin. Puisque les cylindres, quoique rouges, en sont absolument indemnes, on est autorisé à conclure que la matière albuminoïde et les cylindres ne proviennent pas des cellules épithéliales.

En examinant des reins à la suite de la ligature des uretères ou de la veine rénale, Litten (2) a vu plusieurs fois le revêtement épithélial éloigné de la membrane propre par un exsudat.

(1) Ribbert. *Ueber die Eiweissausscheidung durch die Nieren. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften*, 1879, p. 47 et 1881, p. 17.
(2) Litten. *Ueb. functionnelle Altération. der Nierengefässe ü. die dadurch bedingte Albuminurie. Centralbl. f. d. Medic. Wiss.*, 1880, n° 9.

Toutes les expériences qui précèdent concordent donc, d'une façon remarquable, pour établir péremptoirement que les cylindres proviennent, dans certains cas, de l'albumine transsudée.

ARTICLE II

HYDROPISIE.

L'épanchement de sérosité dans le tissu cellulaire souscutané ou dans les cavités séreuses du corps, représente un des phénomènes les plus fréquents du mal de Bright. C'est l'hydropisie qui, dans beaucoup de cas, attire tout d'abord l'attention du malade sur son affection, et c'est elle qui, bien souvent, permet au médecin de reconnaître d'emblée le caractère du mal.

La fréquence absolue de l'hydropisie dans le mal de Bright a été établie de la façon suivante par Frerichs (1) : En comparant ses propres observations à celles des auteurs qui l'ont précédé, le savant clinicien de Berlin a trouvé que, sur 1 cas de mal de Bright, évoluant sans hydropisie, on en rencontre 6,97 où ce symptôme ne fait pas défaut.

Dans quatre-vingts cas, observés par Rosenstein (2), l'hydropisie n'a fait défaut que 4 fois ; la proportion serait donc de 20 : 1.

Si l'on compare les diverses formes de néphrite par rapport à l'hydropisie, on constate que ce symptôme manque le plus souvent dans les formes caractérisées par l'atrophie du rein ; dans ce cas il est peu marqué et peut manquer totalement.

(1) FRERICHS. *Bright'sche Nierenkrankh.*, p. 77.
(2) ROSENSTEIN. *Traité des maladies des reins*, p. 154.

Au contraire, dans les formes moins chroniques des néphrites, l'absence d'œdème constitue une exception.

Dans la grande majorité des cas, l'hydropisie *apparaît* après que l'albuminurie a duré quelques jours ou quelques semaines, à un degré variable d'intensité.

Rarement les deux symptômes se montrent simultanément; ou bien l'hydropisie précède l'albuminurie, ou bien l'albuminurie est très modérée, ne dure que quelques jours ou même manque pendant toute la maladie. Ce dernier cas constitue l'hydropisie essentielle des anciens.

Dans les maladies des reins, l'œdème *débute* généralement par le tissu cellulaire sous-cutané; ce n'est que dans les périodes plus avancées qu'il envahit les cavités séreuses et le tissu cellulaire sous-muqueux.

L'hydropisie de cause rénale *se propage* aux différentes régions du corps d'une façon tout à fait particulière à ces maladies. Tantôt, c'est en se déshabillant le soir, après avoir vaqué à leurs occupations, que les malades remarquent un léger œdème autour des malléoles; tantôt le premier symptôme de l'hydropisie est un gonflement des paupières qui s'est formé pendant la nuit.

Il est rare de voir l'œdème débuter par d'autres régions pourvues d'un tissu cellulaire lâche, par exemple au prépuce et au scrotum, chez l'homme, aux grandes lèvres chez la femme.

Rosenstein a cependant vu le prépuce être le siége unique de l'infiltration; il cite le cas de Feuger dans lequel, depuis le commencement jusqu'à la fin de la maladie, il n'y avait d'œdème considérable que sur le cordon spermatique, de sorte qu'au moment de l'entrée du malade à l'hôpital, on crut avoir affaire à une hernie inguinale.

Au début de la maladie, quand l'œdème n'est pas très marqué, ces symptômes sont très fugitifs et présentent une grande tendance à changer de place.

Le malade, qui le matin, en se levant, avait les paupières très gonflées — parfois au point de ne pouvoir les ouvrir — s'il passe la journée hors de son lit, pourra peut-être, le soir, ouvrir facilement les yeux, mais ses pieds seront gonflés. Au contraire, s'il reste au lit et s'il est couché sur le côté, il est possible qu'à son réveil la moitié de la face correspondante soit fortement gonflée, tandis que l'autre moitié présente à peine une légère tuméfaction. Si le malade change de position, l'autre côté de la face pourra se tuméfier à son tour, tandis que la première dégonflera.

C'est ordinairement la peau qui est la première atteinte ou qui du moins permet de constater tout d'abord l'œdème.

Quand celui-ci sévit avec une moyenne intensité, *la peau présente les caractères suivants :*

Selon l'adhérence intime ou lâche du tissu cellulaire sous-cutané, les points intéressés sont plus ou moins gonflés, pâles, transparents aux plis, comme au prépuce; suivant la quantité de liquide infiltré et l'élasticité de la peau, la consistance est pâteuse ou dure.

La surface cutanée est lisse, unie, et la température abaissée. La pression y produit une empreinte qui s'efface plus ou moins rapidement suivant l'état d'élasticité de la peau et la durée de l'hydropisie.

Les conséquences de l'hydropisie consistent en un sentiment de tension et de poids, une difficulté des mouvements, sécheresse de la peau et rétrécissement de certains orifices, principalement des paupières et du prépuce.

Dans les cas intenses on voit se produire l'amincissement

de la couche épidermique, puis il se montre des élevures de l'épiderme sous forme de vésicules, à la partie supérieure et inférieure des membres inférieurs.

De ces élevures suinte un liquide qui empêche l'hydropisie d'atteindre un degré élevé et qui, dans les cas favorables, facilite le dégonflement des parties atteintes.

Dans les cas défavorables, au contraire, cet écoulement de liquide, soit qu'il ait été produit naturellement ou qu'il soit dû à des scarifications, est parfois suivi d'érysipèle, d'intensité variable, de phlegmon, de gangrène et même de pyémie et de septicémie.

D'autres fois, on voit se développer, à l'endroit des vésicules, des surfaces recouvertes de granulations d'une étendue variable et qui, pendant des mois ou des années, laissent suinter du liquide.

Quand l'hydropisie cutanée a été quelque peu intense, on constate presque toujours, en même temps, une accumulation de liquide dans un certain nombre *d'organes internes* et particulièrement dans les cavités séreuses, les replis du péritoine, le mésentère, la paroi de la vésicule biliaire. Mais il ne s'attache guère d'importance pratique qu'aux épanchements abondants qui envahissent le plus souvent plusieurs cavités séreuses à la fois, principalement le péritoine, les plèvres et le péricarde.

Parmi les cavités séreuses, celles qui sont le plus ordinairement atteintes par l'hydropisie, sont d'abord le péritoine, puis les plèvres, avec une égale fréquence pour chacune d'elles, puis le péricarde; les ventricules du cerveau et la tunique vaginale du testicule restent la plupart du temps indemnes.

Lorsque *l'hydropisie atteint les muqueuses*, il est assez rare

de l'observer à la conjonctive bulbaire; un peu plus souvent elle se montre au palais, où elle peut parfois produire des troubles de la déglutition, aux ligaments arythéno-épiglottiques, au point d'amener les symptômes lents ou brusques de l'œdème de la glotte. Rarement la muqueuse stomacale et intestinale sont intéressées.

L'hydropisie peut atteindre les parenchymes, mais les troubles qu'elle y détermine ne sont reconnaissables cliniquement que pour un petit nombre d'entre eux : les poumons, le cerveau, etc.

CARACTÈRES DU LIQUIDE ÉPANCHÉ.

La composition du liquide de l'hydropisie consécutive aux affections rénales, se rapproche beaucoup de celle d'un sérum sanguin très dilué. C'est une solution des sels du sang, très pauvre en albumine.

L'aspect de ce liquide n'est pas toujours le même. Celui qui s'écoule des incisions faites dans le tissu cellulaire sous-cutané est presque toujours clair comme de l'eau, tandis que celui qui est contenu dans les cavités séreuses est d'ordinaire légèrement jaunâtre ou verdâtre. Dans ce dernier, on trouve aussi presque toujours des caillots filiformes; de plus il est souvent troublé par des débris de cellules épithéliales qui y sont mélangées.

La composition du liquide hydropique est variable suivant les endroits où on le prend : celui du tissu cellulaire sous-cutané est le moins riche en albumine et en matières solides.

Un grand nombre d'analyses ont déjà établi la composition du liquide, pris dans les diverses régions du corps.

Le tableau suivant, dû à Bartels, permet d'embrasser

d'un coup d'œil l'ensemble des rapports qui existent entre la composition de la sérosité dans les diverses régions. Ces analyses furent faites immédiatement après la mort d'un individu atteint de néphrite chronique avec hydropisie très marquée.

	Poids spécifique.	Eau.	Éléments solides.	Sels inorganiques.	Albumine.
Sérum sanguin. . .	1015,58	957,656	41,402	?	30,39
Liquide péricardique	1009,69	978,622	21,38	15,58	?
— péritonéal .	1009,63	984,31	15,69	11,48	2,55
— de l'anasarque	1007,65	988,30	11,70	11,69	

Dans un cas, Schmidt avait trouvé :

Tissu sous-cutané, 0,36 % albumine.

Méninges. . . 0,6 à 0,8 »

Péritoine. . . 1,13 »

Plèvres . . . 2,85 »

Des analyses assez nombreuses ont démontré la présence de l'urée dans la sérosité hydropique, (Nysten, Guibout, Barlow, Berlin, O. Rees, etc.) Bartels n'a jamais pu trouver de l'urée dans le liquide de l'anasarque, mais il rapporte que Edlefsen a constaté :

Dans le liquide de l'anasarque : 0,359 % d'urée.

» » ascitique : 0,28 et 0,30 »

» » péricardique 1 % »

Hangton prétend en avoir trouvé une fois 6,97 grammes dans ce dernier liquide.

PATHOGÉNIE DE L'HYDROPISIE.

L'œdème consécutif aux maladies rénales a été rapporté à diverses causes. On a principalement invoqué pour expliquer ce phénomène : 1° la diminution de la sécrétion d'eau; 2° la déperdition d'albumine du sang, l'hypoalbuminose; 3° des altérations de la peau; 4° le manque ou l'insuffisance de lésions compensatrices.

1° DIMINUTION DE LA SÉCRÉTION AQUEUSE.

Beaucoup de néphrites ont pour conséquence de diminuer la diurèse et par suite la quantité d'eau qui, dans les conditions normales, devrait filtrer à travers le rein. Cette eau s'accumule dans le sang et produit de l'hydrémie.

Cette hydrémie a été constatée par Bostok, qui dans un cas de néphrite avait trouvé la densité du sérum sanguin aussi peu élevée que celle de l'urine (1013).

Rayer et Bartels avaient obtenu les chiffres de 1018, 1016, 1015.

Bartels est un partisan convaincu de cette théorie; pour lui, la rétention d'eau dans le sang est une des causes les plus puissantes de l'hydropisie.

Les expériences de Magendie, qui produisait l'œdème en injectant de l'eau dans les veines, semblèrent donner un nouvel appui à cette doctrine.

Quelques auteurs (Trousseau (1), Ronvaux (2), Davreux) (3), ayant rapporté des cas où, à la suite de rétention d'urine, l'hydropisie s'était brusquement déclarée, on crut voir dans

(1) TROUSSEAU. *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*, 1868, t. III, p. 742.
(2) RONVAUX. *De l'anasarque et de son traitement*. Bruxelles, 1864.
(3) DAVREUX. *L'anasarque suite de rétention d'urine. Annales de la Société médico-chirurgicale de Liége*, 1874, pp. 309 et 421.

ces faits une nouvelle preuve du rôle pathogénique de la rétention d'eau dans l'hydropisie.

Mais les recherches récentes ont fortement ébranlé cette manière de voir.

Cohnheim et Lichtheim (1) ont repris les expériences de Magendie et démontré que les conditions dans lesquelles s'était placé le grand physiologiste français, sont défectueuses.

En effet, l'injection d'eau distillée présente l'inconvénient d'introduire dans l'organisme une substance qui exerce une action dissolvante sur les globules sanguins.

Pour parer à cet inconvénient, Cohnheim et Lichtheim se sont servis pour les injections d'une solution de sel marin à 0,6 °/₀. Ils concluent de leurs expériences que dans aucun cas ils n'ont pu constater de traces d'œdème de la peau ou d'anasarque. Même en injectant de très grandes quantités de liquide, ils ont trouvé, sans exception, le tissu cellulaire complètement sec.

L'hydropisie manque également après la ligature des urètres.

J'ai pratiqué un grand nombre de fois, sur des chiens, la ligature des deux uretères en laissant vivre les animaux de deux à trois jours. Dans ces expériences, où les animaux recevaient la quantité de liquide qu'ils désiraient, je n'ai jamais constaté l'œdème.

2° DÉPERDITION DE L'ALBUMINE DU SANG.

La déperdition incessante d'albumine que subit l'organisme se joint au défaut d'élimination aqueuse pour rendre

(1) COHNHEIM et LICHTHEIM. *Ueber Hydraemie und hydraemisches Œdem.* — *Virchow's Archiv*, 1877, n° 69.

le sang hydrémique. De l'action de ces deux facteurs résulte un état de *pléthore hydrémique.*

Les expériences de Claude Bernard démontrent que quand on fait tomber, au moyen de spoliations successives le chiffre moyen de l'albumine, 72, à 50 ou 60, on voit apparaître l'œdème. Or, c'est précisément ce qu'on observe dans les néphrites chroniques où la proportion d'albumine du sang a toujours été trouvée inférieure à la quantité physiologique (Andral, Gavarret, Becquerel et Rodier).

Il semble donc rationnel de considérer la désalbuminémie comme la principale cause de l'œdème.

De nombreux faits, tant du domaine clinique que de la pathologie expérimentale, sont en contradiction avec cette manière de voir :

1° D'abord il arrive qu'on voit se développer, d'une façon rapide, des œdèmes considérables, dans la scarlatine, sans que l'urine renferme d'albumine;

2° D'autres fois, principalement dans les néphrites aiguës surtout scarlatineuses, l'œdème se développe avec une telle rapidité qu'on ne peut admettre une hydrémie prononcée, ni une hypoalbuminose intense;

3° L'abondance de la diurèse et la quantité d'albumine sont, dans beaucoup de cas, sinon proportionnelles à l'hydropisie, du moins dans un certain rapport avec elle;

4° L'œdème se montre parfois principalement localisé à certaines parties du corps, paupières, scrotum, etc., sans qu'on puisse l'expliquer par la position du malade ou d'une autre façon;

5° L'hydropisie, surtout celle de la scarlatine, doit atteindre de préférence la peau, tandis que les parties internes, surtout les sacs séreux, en sont libres.

Ordinairement, dans les cas aigus de néphrite scarlatineuse mortelle, il se trouve toujours dans les parties internes une hydropisie relativement modérée;

6° L'hydropisie manquait dans plusieurs cas cliniques d'anurie complète de 3 à 5 jours, par exemple dans le cas de calculs du bassinet ou de l'uretère, dans l'anurie hystérique.

3° ALTÉRATIONS VASCULAIRES ET CUTANÉES.

L'hydrémie et l'hypoalbuminose n'ayant pu expliquer, d'une façon suffisante, le mode de production de l'hydropisie, on s'est demandé si la cause de celle-ci ne résiderait pas dans des lésions des vaisseaux cutanés qui deviendraient perméables au sérum sanguin.

Senator (1), en recherchant les altérations des vaisseaux cutanés, chez des individus atteints d'œdème, n'a pu cependant y constater de lésions.

Mais les expériences de Cohnheim et Lichtheim ont démontré que les vaisseaux de la peau peuvent aussi acquérir la propriété de laisser transsuder le sérum sanguin.

Ainsi, par exemple, en exposant des chiens rasés à un soleil ardent, de façon que la peau devienne rouge et congestionnée, et pratiquant ensuite des injections intra-veineuses, on voit apparaître de l'œdème.

Gergens (2) a prouvé que quand on modifie le tonus des parois vasculaires, on peut déterminer dans celles-ci des altérations telles que le sérum sanguin peut transsuder dans le tissu sous-cutané.

Gergens injecte, au moyen d'une seringue de Pravaz, une

(1) SENATOR. *Berliner klinische Wochenschrift*, n° 29, 1880.
(2) GERGENS. *Ueber die Veränderung. der Gefässwande bei aufgehobenen Tonus. — Archiv f. die gesammte Physiologie*, 1876, Bd XIII, p. 591.

solution d'encre de chine dans une partie de sel marin, ou une solution de bleu de Berlin, dans le cœur d'une grenouille. On observe, quand l'expérience a été faite avec certaines précautions, que l'animal survit un certain temps à l'opération. Si l'on examine la membrane digitale, le contenu des sacs lymphatiques, ou le liquide peu abondant de la cavité abdominale, on ne constate nulle part de traces du liquide colorant injecté. Il en est de même dans le liquide de l'œdème qui se produit chez les animaux qui succombent à l'opération.

Si, chez un animal à qui l'on a pratiqué une telle injection, on détruit la moelle épinière, en introduisant une sonde dans le canal rachidien, il se produit un œdème des membres inférieurs.

Si l'on examine le liquide de l'œdème recueilli avec précaution, on y constate, à côté des corpuscules sanguins, des particules colorées dont les unes dépassent en volume les globules sanguins.

Ces corps solides, de même que le liquide transsudé, ne peuvent provenir que des vaisseaux, et les premiers doivent certainement y avoir trouvé un orifice.

4° INFLUENCES COMPENSATRICES.

La production d'une hydropisie et sa disparition varieront beaucoup dans les néphrites, suivant les compensations qui s'établiront dans le cours de ces affections.

Une compensation peut être amenée par la soustraction de liquide de l'organisme, soit d'une façon naturelle, quand la diurèse augmente spontanément, soit d'une façon artificielle quand on emploie le traitement diaphorétique, diurétique, etc.

La compensation la plus importante réside dans l'hypertrophie du ventricule gauche. Celle-ci peut, pendant très longtemps, rétablir l'équilibre de la circulation d'une façon suffisante pour empêcher l'apparition de l'hydropisie.

Plus tard lorsque le myocarde hypertrophié est atteint de dégénérescence graisseuse, l'hydropisie réapparaît, grâce à l'absence de la lésion compensatrice.

ARTICLE III

URÉMIE.

Beaucoup de néphrites, arrivées à un certain degré de leur évolution, ont pour effet d'amener une insuffisance de la sécrétion urinaire d'où résulte un état pathologique spécial connu sous le nom d'*urémie.*

Les symptômes urémiques présentent à étudier les *attaques d'urémie*, puis une série de symptômes dont les caractères sont fort variables et peuvent intéresser les divers appareils.

1° ATTAQUE D'URÉMIE.

L'attaque peut-être constituée par des accès éclamptiques rappelant ceux de l'épilepsie; elle peut aussi se manifester sous la forme de coma ou de délire. De là trois formes principales : l'urémie à forme *éclamptique*, *comateuse* ou *délirante.*

Souvent on observe une *forme mixte* présentant à la fois des caractères propres aux formes principales.

Les cas légers d'urémie aiguë ne s'accompagnent pas nécessairement d'une perte de connaissance; le sujet présente seulement, dans certains cas, de l'inertie intellectuelle. On observe des convulsions partielles, siégeant sur les diffé-

rents muscles de la face, des paupières et des extrémités; leur durée est ordinairement très courte, de 1/2 à plusieurs minutes. Ces convulsions se répètent après des intervalles d'une durée variable. Elles peuvent se montrer simultanément dans les muscles de régions très variées et quelquefois elles s'accompagnent d'un léger trismus.

On observe aussi, se rapportant à cette forme d'urémie, des vertiges, de la céphalalgie, des vomissements, etc.

La forme grave de l'urémie aiguë se caractérise par des attaques d'éclampsie qui présentent une grande ressemblanee avec celles de l'épilepsie.

Début de l'attaque : Rarement le début se fait d'une façon brusque et soudaine; le plus souvent l'attaque s'annonce par des prodromes dont les caractères sont très variables. Tantôt, ce sont des troubles intellectuels légers : perte de la mémoire, céphalalgie, vertiges fréquents, sensations insolites de la vue et de l'ouïe; tantôt les fonctions digestives sont les plus atteintes, et l'on observe un dégoût profond des aliments, des nausées ou des vomissements, une dyspepsie rebelle; tantôt enfin, ce sont les troubles de l'appareil respiratoire qui prédominent, et particulièrement une oppression habituelle avec un sentiment d'angoisse respiratoire dont l'auscultation ne fournit pas l'explication rationnelle.

A) *Forme éclamptique :* L'attaque d'éclampsie débute par la perte complète de la conscience et, suivant son intensité, elle s'accompagne d'une diminution ou de l'abolition de la sensibilité réflexe de la peau, de la conjonctive et de l'iris.

Surviennent alors des convulsions qui peuvent être toniques ou cloniques.

Les crampes toniques n'ont parfois qu'une durée de quel-

ques secondes, mais souvent elles se prolongent davantage. La tête est souvent reportée en arrière, les extrémités et la colonne vertébrale se courbent de façon à simuler l'opisthotonos (1). La bouche est fermée ; les yeux fixes, sont presque toujours ouverts; la pupille, ordinairement dilatée, ne réagit pas ou réagit faiblement à la lumière. La face est pâle; la respiration s'arrête pendant plusieurs secondes.

Les crampes cloniques sont beaucoup plus fréquentes que les secousses toniques limitées à certains groupes musculaires.

En règle générale, ces convlusions sont précédées ou suivies de perte de la conscience ; Eichhorst (2) a observé un cas où la conscience restait intacte et ne disparaissait que quand les crampes musculaires cessaient.

Celles-ci éclatent d'une façon intense, à la face d'abord, et elles s'accompagnent de grincements de dents; elles s'étendent aux globes oculaires, au tronc et aux extrémités; souvent elles prédominent d'une façon plus marquée à l'une ou l'autre de ces régions ; il n'est pas rare que les convulsions siègent avec plus d'intensité dans une moitié du corps.

Après avoir duré une ou plusieurs minutes, ces convulsions s'affaiblissent momentanément dans certaines régions ou bien sont interrompues par des crampes toniques, ou bien elles cessent complètement pour recommencer ensuite dans une région limitée ou dans tout l'organisme.

Au milieu de l'accès, la respiration se suspend pendant un temps variable.

La température augmente, d'une façon peu intense, dans

(1) JACCOUD. *Clinique de la Charité*, 1874, p. 747.

(2) EICHHORST. *Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie*, 1884, Bd. II, p. 86.

l'attaque d'urémie. Lorsqu'il n'existe aucune complication inflammatoire, le thermomètre monte à 38°, 39° ou 39 1/2. L'hyperthermie peut subsister aussi bien pendant le coma que pendant l'accès d'éclampsie.

Certains auteurs ont cependant noté des températures très élevées : 41° et 42°. Parfois ces exacerbations sont suivies d'un abaissement considérable de la température : 35°.

L'augmentation de température serait, en tout cas, plus accusée dans la forme convulsive (1).

Le pouls est ordinairement accéléré pendant l'accès mais, avant celui-ci, il n'est pas rare d'observer un ralentissement considérable qui peut faire baisser le chiffre des pulsations à 60 et même à 40.

Après l'accès, la fréquence du pouls tend à reprendre ses caractères physiologiques.

Dans des cas graves de néphrite scarlatineuse, Thomas (2) a trouvé le pouls de 50 à 60 chez l'enfant, et au-dessous de 50 chez l'adulte.

Tels sont les principaux caractères de l'attaque éclamptique; elle *dure* ordinairement quelques minutes, et alors on voit les convulsions cesser lentement d'une façon irrégulière. Le malade fait des inspirations profondes; la température, le pouls, la pupille, reprennent leurs caractères normaux, mais le signe qui persiste le plus longtemps, c'est le coma. Souvent il ne se dissipe qu'après plusieurs heures, et sa durée est d'autant plus longue que l'attaque a été intense et prolongée.

Le malade ouvre bientôt les yeux, mais son intelligence est encore fort obtuse; ce n'est guère qu'après plusieurs

(1) ROSENSTEIN. *Op. cit.*, p. 197.
(2) THOMAS. *Ziemssen's Handbuch*, II, 2, H, p. 267.

heures, quelquefois plusieurs jours, que la conscience reparaît dans son intégrité.

Après l'accès, le malade peut se retrouver, au bout de quelques jours, dans les mêmes conditions qu'auparavant, mais le plus habituellement les attaques se répètent soit les jours suivants, soit plusieurs fois dans la même journée.

Eichhorst (1) a observé à la clinique de Frerichs un cas où les accès se sont reproduits jusqu'à vingt fois dans les 24 heures, pendant les trois jours qui ont précédé la mort.

Quand les attaques sont très nombreuses, la mort en est l'issue habituelle et elle arrive au milieu du coma. Dans les cas favorables, on voit diminuer le nombre et l'intensité des accès; la conscience reparaît petit à petit, et les convulsions perdent de leur intensité.

B) *Forme comateuse*. La forme comateuse est l'aboutissant de toutes les autres (Jaccoud) (2). Le coma urémique consiste tantôt en une simple somnolence d'où l'on peut tirer le malade, tandis que, d'autres fois, le coma est complet; lorsqu'il est pur, c'est-à-dire sans mélange de convulsions, la résolution musculaire est générale, mais il n'y a jamais de paralysie limitée.

C) *Forme délirante*. L'urémie à forme délirante est moins fréquente. Le délire qui complique parfois la forme comateuse peut exister seul jusqu'au moment de l'agonie. Il est souvent précédé de céphalalgie, de troubles de la vue, d'obtusion intellectuelle, et le plus ordinairement il revêt la forme tranquille, quelquefois la forme professionnelle, mais il peut affecter le caractère de la manie aiguë. Wagner (3)

(1) *Op. cit.*, Bd. II, p. 87.
(2) *Traité de pathologie interne*, 1871, t. II, p. 499.
(3) E. WAGNER. *Morbus Brightii*, p. 65.

a vù un malade chez qui les attaques éclamptiques étaient suivies chaque fois d'accès violents de manie, avec une température axillaire de 42°.

Le délire aigu, rare dans la néphrite chronique, s'observe de préférence, d'après Bucquoy (1) dans les néphrites à marche rapide, comme celles qui succèdent à la scarlatine.

2° SYMPTÔMES URÉMIQUES RELATIFS AUX DIFFÉRENTS APPAREILS.

A) *Organe des sens.* — *L'organe de l'ouïe* est parfois atteint et présente des troubles qui peuvent varier, des simples bourdonnements jusqu'à la surdité; celle-ci disparaît aussitôt que la sécrétion urinaire a repris son cours. (Lecorché, Rosenstein, Eichhorst, Henoch, etc.) (2).

L'appareil visuel est plus souvent intéressé. Il n'est pas rare de voir survenir brusquement une amblyopie ou une amaurose complète.

Cette amaurose sur laquelle Charcot (3) a depuis longtemps attiré l'attention, ne doit pas être confondue avec la rétinite albuminurique, dont elle se distingue cliniquement par l'invasion rapide de la cécité, par sa disparition brusque et par ses retours fréquents.

Sa fréquence est beaucoup moins grande que celle des lésions rétiniennes : Graefe, sur 32 cas d'amaurose dans le cours de la maladie de Bright, n'a trouvé que deux fois l'amaurose urémique. Sur 36 cas, Bradar (4) ne l'a observée que six fois.

(1) BUCQUOY. *Des accidents urémiques dans les formes aiguës et chroniques de l'albuminurie. France médicale*, 1878, nos 22, 23, 29.

(2) HÉNOCH. *Vorlesungen über Kinderkrankheiten*, 1881, p. 522.

(3) CHARCOT. *De l'amblyopie et de l'amaurose albuminurique* (*Anatomie et physiologie pathologiques*). *Gazette hebdomadaire*, 1858, p. 150 et 153 et *Leçons sur les maladies du foie et des reins*, 1877, p. 316.

(4) Cité par Charcot. *Leçons*, etc., p. 316.

La durée est variable et la faculté visuelle peut être entièrement rétablie après 24 ou 36 heures (1) ; il est rare que *l'amaurose urémique* dure un certain nombre de jours.

Forster (2) rapporte le cas d'un enfant, âgé de deux ans, chez lequel l'amaurose constituait presque le seul symptôme urémique. Elle avait débuté subitement, se prolongea pendant dix-sept jours; puis disparut brusquement.

Michelson (3) cite des cas d'urémie aiguë avec amaurose subite ayant constitué les premiers signes cliniques d'une affection des reins.

A l'examen ophthalmoscopique on ne trouve aucune altération bien nette du fond de l'œil.

M. le professeur Crocq (4), qui s'est occupé de cette question dès 1850, rapportait l'amaurose à un simple œdème de la rétine et la désignait sous le nom d'amaurose œdémateuse.

Dans un cas observé par Selberg et von Graefe (5), l'ophthalmoscope ne fit découvrir aucune anomalie. Litten (6) prétend cependant avoir constaté une proéminence anormale de la papille optique et un trouble très accusé de la région voisine.

En somme, la cause *intime* de cette amaurose est encore aussi peu connue que celle de l'urémie elle-même.

Les crampes peuvent, dans certains cas, revêtir des carac-

(1) EBERT et HENOCH. *Berliner klinische Wochenscnrift*, 1868.

(2) FÖRSTER. *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, 1872, p. 325.

(3) MICHELSON. *Beitrag zür Symptomatologie des urœmischen Anfalls. Berliner klinische Wochensch.*, 1877, n° 33.

(4) CROCQ. *Note sur l'amaurose comme symptôme de l'albuminurie*, 1850, n° 50. (*Presse médicale belge*).

(5) SELBERG. et VON GRAEFE. *Jahresbericht de Virchow et Hirsch*, 1867, II, p. 170.

(6) LITTEN. *Charité. Annalen*, IV, p. 169.

tères un peu différents de ceux que nous avons décrits à propos des accès.

Charcot (1) a vu les membres agités d'un véritable *tremblement* comparable à quelques égards à celui de la paralysie agitante. Dans un cas, il a vu ce tremblement persister pendant plusieurs semaines, sans accompagnement d'aucun trouble cérébral; l'encéphalopathie urémique, délirante d'abord, puis comateuse, termina la scène.

Jaccoud (2) a observé des contractions toniques limitées aux fléchisseurs des avant-bras et des muscles cervico-dorsaux; les malades étaient en opisthotonos. C'est à cette forme qu'il a donné le nom de *type tétanique.*

B) *Appareil respiratoire.* — On observe quelquefois, dans l'urémie, une raucité très opiniâtre, dont la cause réside très souvent dans un œdème chronique de la muqueuse laryngée.

Mais le symptôme respiratoire le plus important consiste en des accès de dyspnée que l'on a désignés sous le nom *d'asthme urémique* ou *dyspnée urémique* (3).

Je dois encore mentionner, comme type respiratoire important, la respiration de Cheyne-Stokes, que l'on observe dans certains cas d'urémie.

L'urémie dyspnéique, dit Germain Sée (4), est caractérisée par des troubles graves de la respiration et de la circulation, offrant la plus grande analogie avec ceux que présentent les asthmatiques ou les malades atteints d'une lésion cardiaque.

(1) CHARCOT. *Op. cit.*, p, 316.
(2) JACCOUD. *Op. cit.*, p. 499.
(3) PERRINEAU. *Contribution à l'étude de la dyspnée urémique. Thèse de Paris*, 1879.
(4) GERMAIN SÉE. *Leçon faite à l'Hôpital de la Charité. Gazette hebdomadaire*, 1869, p. 8.

Elle débute au milieu de la nuit par des accès de dyspnée très intense avec expiration bruyante et prolongée. D'autres fois, il y a une bronchite concomitante et les accès de dyspnée ne cessent qu'après une expectoration assez fluide et très abondante.

Fleischer (1) a observé un malade atteint de sclérose rénale avec urémie chronique, chez lequel se produisit, pendant les 24 dernières heures, une abondante expectoration, qui atteignit 1050 c. cubes et contenait plus de 2 grammes d'urée.

Dans sa thèse de Paris, Hervier (2) rapporte six observations, dont quatre lui sont personnelles, où la dyspnée urémique se manifesta comme premier symptôme de la néphrite latente.

C) *Appareil digestif.* — *Le hoquet*, se montre parfois dans le cours de l'urémie, et certains auteurs l'ont vu persister avec opiniâtreté pendant une semaine.

Les vomissements sont fréquents. Ils apparaissent lorsque le malade est à jeûn et alors se composent de mucosités peu épaisses ; ou bien, s'ils surviennent après les repas, ils renferment des matières alimentaires mélangées à une certaine quantité de mucus. La réaction est acide au début, elle peut devenir neutre et, à la fin elle est parfois alcaline. On peut y trouver de l'urée non décomposée et dans le dernier cas, du carbonate d'ammoniaque. Ces vomissements qui contiennent de l'urée constituent un avantage pour l'organisme, car ils représentent une voie supplémentaire ouverte à l'élimination des matières excrémentitielles.

(1) FLEISCHER. *Klinische und path. anat. Beiträge zür Lehre von den Nierenkrankheiten. Deutsches Archiv. für klin. Med.*, 1881, XXIX, p. 129.
(2) HERVIER. *De la dyspnée urémique comme symptôme primitif de la néphrite latente. Thèse de Paris*, 1877.

Christison rapporte le cas d'un malade qui, atteint de vomissements, ne rendait, dans les neuf derniers jours de sa vie que 60 grammes d'urine en 24 heures; malgré cela, il conserva toujours sa conscience pleine.

La diarrhée qu'on rencontre dans l'urémie est due très souvent à la transformation en carbonate d'ammoniaque de l'urée sécrétée à la surface de la muqueuse intestinale.

Déjà en 1859, Treitz (1) avait établi que lorsqu'il existe une insuffisance de la sécrétion urinaire, l'urée passe dans les diverses sécrétions de l'organisme, mais principalement à la surface de la muqueuse intestinale.

En 1870, Guyochin (2) a communiqué à l'Académie de médecine de Paris, ses résultats d'analyses de matières diarrhéiques recueillies chez des néphrétiques dans lesquelles on constatait la présence de l'urée.

D) *Téguments.* — Plusieurs auteurs ont observé *la présence, à la surface cutanée, d'un dépôt de cristaux d'urée*, présentant tous les caractères chimiques de ce composé.

Schottin (3) fut le premier à signaler ce fait; dans l'épidémie de choléra de 1860, Drasche (4) le rencontra douze fois. Kaup et Jurgensen (5) ont aussi rapporté le cas d'un individu atteint d'atrophie simple des reins et chez lequel la figure se couvrait de cristaux d'urée pendant les accès d'uré-

(1) TREITZ. *Uber urämische Darmaffectionen. Prager Vierteljahreschrift*, 1859, Bd. IV, p. 143.

(2) Séance du 30 août 1870. *Gazette médicale de Paris*, 1870, p. 478.

(3) SCHOTTIN. *Uber die Ausscheidung von Harnstoff durch den Schweiss. Archiv f. physiologische Heilkunde*, 1851, Bd., XI, p. 469.

(4) DRASCHE. *Die epidemische Cholera. Wien*, 1860.

(5) KAUP et JURGENSEN. *Ueber Harnstoffausscheidung auf der aeusseren Haut beim Lebendem. Deutsches Archiv für klinische Medecin*, 1869, VI, p. 55.

mie. Hirschsprung (1) et Bartels (2) ont constaté des faits du même genre.

MARCHE DES ACCIDENTS URÉMIQUES.

Il faut distinguer une *forme aiguë* et une *forme chronique* de l'urémie :

Dans la *forme aiguë* les accidents peuvent débuter d'une façon brusque et frapper un individu paraissant jusque là bien portant. Telle n'est pas cependant la marche habituelle des choses et, le plus souvent des signes précurseurs préviennent de l'imminence du danger. Ce sont le plus fréquemment de la céphalalgie persistante, des vertiges, de l'amblyopie, de l'inertie intellectuelle, des vomissements, des convulsions partielles limitées à certains muscles de la face ou des extrémités. Après que ces signes prodromiques ont duré un temps variable, on voit apparaître les attaques proprement dites.

Dans *l'urémie chronique* la plupart des symptômes habituels peuvent se montrer, mais ils affectent un caractère d'intensité beaucoup moindre ; leur tenacité et leur persistance sont au contraire bien plus accusées.

L'urémie chronique est la résultante d'un processus qui évolue lentement dans le rein ; on ne la rencontre guère que dans les formes chroniques de la maladie.

On observera, comme signes de l'urémie chronique, des symptômes dépendant des divers appareils : de la céphalalgie, des migraines ou des vertiges opiniâtres ; des vomissements, de la diarrhée, une toux pénible dont on trouvera difficilement la cause, etc.

(1) HIRSCHSPRUNG. *Sur la cristallisation de l'urée à la surface de la peau dans l'urémie. Gaz des Hôpitaux*, 1865.
(2) *Op. cit.*

PATHOGÉNIE DE L'URÉMIE.

Les principales théories émises sur la nature des symptômes urémiques peuvent être rangées de la façon suivante :

1° *La théorie de Richerand ou de l'urémie proprement dite* dans laquelle on considère la rétention et l'accumulation de l'urée dans le sang comme la cause des accidents urémiques.

2° *La théorie de Frerichs* attribuant les manifestations urémiques au carbonate d'ammoniaque produit par la décomposition de l'urée dans le sang.

3° *La théorie de Rees et Traube* qui rapportent les accidents à une anémie du cerveau, résultant elle-même d'une anémie cérébrale.

4° *La théorie de Feltz et Ritter* qui affirment que les véritables agents de l'intoxication urémique sont les sels de potasse qui s'accumulent dans le sang.

5° *La théorie de Schottin* d'après laquelle l'urémie est considérée comme produite par l'accumulation dans le sang des matières destinées à devenir de l'urée, ces matières s'arrêtant prématurément dans leurs métamorphoses.

En 1883, j'ai étudié ces diverses théories au point de vue expérimental (1). Mes expériences ont été faites à Vienne dans les laboratoires de pathologie expérimentale du professeur Stricker, et de chimie médicale du professeur Lüdvig. J'aurai dans un instant l'occasion d'en faire connaître les principaux résultats.

THÉORIE DE RICHERAND.

L'urée étant le produit solide le plus abondant qu'on trouve dans l'urine, et étant regardée avec raison comme le

(1) *De la Pathogénie des accidents mécaniques. — Bulletin de l'Académie royale de médecine de Belgique,* 3e série, t. XVI, n° 11.

terme ultime de la régression des matières organiques, il était naturel de chercher dans cet agent la cause des accidents urémiques.

Richerand, et après lui Wilson (1), soutinrent que les symptômes de l'urémie reconnaissent pour cause la rétention et l'accumulation de l'urée dans le sang.

Dans ses premières expériences, Gallois (2) avait constaté que l'injection d'urée exerce une action toxique sur l'organisme; mais plus tard il dut reconnaître, à la suite de nouvelles recherches, faites sous la direction de Claude Bernard (3), qu'il faut de très fortes doses d'urée pour amener des accidents.

La théorie de l'urémie proprement dite, encore défendue par Picard (4) et Mayet (5) doit être abandonnée, tant à la suite des expériences récentes que des observations cliniques.

Si les expériences ont fourni des résultats contradictoires, cette divergence s'explique aisément par la différence des méthodes employées.

Plusieurs considérations importantes paraissent avoir été négligées dans l'étude des injections d'urée; l'une des plus importantes concerne *la dose* à employer.

Pour que ces dernières soient applicables à la pathogénie de l'urémie, il ne suffit pas seulement de savoir quel est l'effet produit sur l'organisme par des doses plus ou moins fortes d'urée; mais la question se réduit surtout à injecter

(1) WILSON. *Gazette médicale*, 1833.
(2) GALLOIS. *Essai physiologique sur l'urée et les urates*. *Gaz. méd. de Paris*, 1857.
(3) CLAUDE BERNARD. *Leçons sur les liquides de l'organisme*, 1859.
(4) PICARD. Cité par FELTZ et RITTER.
(5) MAYET. *Note sur deux cas d'urémie. Mémoires et comptes-rendus de la Société des sciences médicales de Lyon*, 1879.

dans les veines une quantité de cette substance équivalant à celle qui se trouve dans le sang d'un animal, au moment où celui-ci succombe aux accidents urémiques.

L'état de pureté de l'urée et la rapidité d'élimination de ce composé jouent également un grand rôle dans l'apparition des phénomènes consécutifs aux injections.

En tenant compte de ces trois facteurs j'ai pu injecter dans les veines d'un chien, sans produire aucun symptôme particulier, des doses d'urée correspondant à celles que l'animal sécrète en trois jours et même en quatre jours et demi.

De nombreuses observations cliniques ont également été opposées à la théorie de Richerand et Wilson.

Frerichs (1) rapporte le cas d'un malade, atteint du mal de Bright, et qui succomba à une péricardite, sans avoir jamais présenté d'accidents urémiques; l'analyse chimique du sang fit constater dans ce liquide plus d'urée que Frerichs ne put jamais en découvrir dans la suite. Des cas analogues sont également cités par Owen Rees, Christison et Bright.

THÉORIE DE FRERICHS.

D'après Frérichs, l'urée, incapable par elle-même de produire les accidents urémiques, peut donner naissance, par sa décomposition, à des corps susceptibles d'amener ces mêmes accidents.

L'urée accumulée à l'intérieur du système vasculaire se transforme, sous l'influence d'un ferment propre organisé, en carbonate d'ammoniaque. Le carbonate d'ammoniaque est l'agent toxique qui amène tous les troubles fonctionnels.

Cette théorie s'appuie sur les points suivants :

(1) FRERICHS. *Loc. cit.*, p. 108.

1° Facilité de la transformation de l'urée en carbonate ammonique, sous l'influence de causes favorables.

2° Similitude des symptômes urémiques avec les symptômes produits par l'injection intra-veineuse de carbonate ammonique.

3° Présence du carbonate ammonique dans le sang des urémiques.

Les idées de Frerichs furent combattues, dès 1851, par Henle (1), puis plus tard par Oppler (2).

Ce dernier prétendit que les injections de carbonate ammonique exercent une action simplement excitante sur le système nerveux, et que le sang des animaux urémiques ne renferme pas de carbonate d'ammoniaque.

Rommelaere ajoute que la théorie de Frerichs est trop exclusive et ne repond pas à la réalité.

Notons cependant que Petroff, à la suite de nombreuses expériences, se rallie à la manière de voir du savant clinicien de Berlin. De même, Demjankow soutient que les recherches qu'il a faites à la clinique de Botkin, à Saint-Pétersbourg, lui ont démontré l'exactitude de la théorie de Frerichs.

Le point capital de cette dernière est évidemment celui qui concerne la présence du carbonate d'ammoniaque dans le sang des urémiques.

C'est aussi sur ce point que les résultats des observateurs ont varié. Leurs divergences reconnaissent pour cause l'imperfection des méthodes usitées pour la recherche de l'ammoniaque.

Chez plusieurs animaux rendus urémiques par la ligature

(1) HENLE. *Handbuch der rationellen Pathologie*, 1851.
(2) OPPLER. *Zur Lehre von der Urämie* (*Virchow's Archiv*, 1861).

des uretères, j'ai recherché la quantité d'ammoniaque contenue dans le sang. Dans ces analyses, faites en collaboration du professeur Horbaczewski, nous avons suivi, pour le dosage de l'ammoniaque, la méthode de Kühne et Strauch; pour déceler de petites quantités d'ammoniaque, nous avons employé le réactif si sensible de Nessler.

Les résultats que nous avons obtenus sont absolument contraires à la théorie de Frerichs.

En effet, dans deux expériences, nous avons constaté que le sang des chiens ayant subi depuis quelques jours la ligature des uretères, ne contient que des *traces sensibles* d'ammoniaque.

Les expériences et les analyses de Rommelaere (1) l'ont porté à conclure :

1° Que la quantité d'ammoniaque, que le sang renferme à l'état normal, s'élève après la néphrotomie.

2° Que cette proportion n'est pas assez forte pour qu'elle puisse déterminer un empoisonnement et rendre compte des troubles urémiques.

3° Que, dans un espace de temps de quelques heures après la mort d'un animal, il se forme dans le sang de fortes quantités d'ammoniaque.

THÉORIE DE REES ET TRAUBE.

D'après Owen Rees, l'hydrémie si fréquente chez les urémiques, produirait l'urémie en amenant des épanchements séreux dans les centres nerveux.

Traube (2) prétendit qu'outre la dilution du sang, il y a

(1) ROMMELAERE. *Loc. cit.*, p. 530

(2) TRAUBE. *Eine Hypothèse über den Zusammenhang in welchem die sogenannten urämisch. Sympt.*, etc.

chez les urémiques, une tension exagérée dans le système vasculaire.

Il existe toujours, chez les néphrétiques, une disposition aux épanchements séreux, amenée par la dilution habituelle du sérum sanguin.

Aux affections rénales se joint bientôt une hypertrophie du ventricule gauche, laquelle se combine à la dilution du sang pour élever d'une façon anormale la pression sanguine. Si une cause occasionnelle vient ensuite augmenter cette pression ou diminuer encore la densité du sérum sanguin, il se produira un œdème cérébral et consécutivement une anémie cérébrale. La forme des accès urémiques variera suivant la partie de l'encéphale qui sera intéressée par l'anémie.

En injectant de l'eau distillée dans l'artère carotide de chiens qui avaient subi la ligature des uretères, Munk (1) prétend avoir observé des phénomènes analogues à ceux de l'urémie. Mais ces expériences, reprises par un grand nombre de pathologistes, ont donné des résultats absolument opposés. Les injections intravasculaires d'eau distillée produisent chez les animaux des symptômes qui ne présentent aucune ressemblance avec ceux de l'urémie.

Pour soumettre à un contrôle direct l'opinion de Traube, qui admet une augmentation de pression artérielle dans l'urémie, j'ai pris le tracé de la pression sanguine chez des chiens à qui j'avais préalablement lié les uretères; les résultats obtenus montrent que, dans ce cas, la *pression sanguine n'est pas augmentée*.

La clinique, d'ailleurs, est loin de confirmer la théorie de Traube.

(1) MUNK. *Ueber Urämie. Berliner klin. Wochenschr.*, 1864, p. 113.

Bartels rapporte plusieurs cas d'urémie où il a constaté, tantôt l'absence d'œdème cérébral, tantôt l'absence d'hypertrophie du cœur, tantôt enfin l'absence de variations dans la densité du sérum sanguin.

THÉORIE DE FELTZ ET RITTER (1).

Feltz et Ritter, dans un travail paru en 1881, soutiennent que les véritables agents de l'intoxication urémique sont les sels potassiques qui s'accumulent dans le sang.

Astaschewsky (2), dont les expériences datent à peu près de la même époque, formule des conclusions analogues, bien que d'une manière moins catégorique.

Feltz et Ritter se sont assurés que l'injection intraveineuse d'urine fraîche amène la mort des animaux, au milieu d'accidents convulsifs et comateux.

Cette toxicité de l'urine n'est due ni à l'augmentation de pression produite par l'injection, ni aux matières organiques de ce liquide.

Au contraire, les substances inorganiques de l'urine, injectées séparément, amènent les mêmes symptômes que l'injection de l'urine en totalité.

Parmi les principes inorganiques, les composés potassiques sont les seuls qui jouissent de propriétés toxiques bien accusées.

Aussi, à la suite de leurs expériences, les auteurs se croient-ils autorisés à admettre que les « accidents graves de l'urémie expérimentale, n'étant pas en rapport avec la rétention et l'accumulation dans le sang, ou de l'eau, ou

(1) FELTZ et RITTER. *De l'urémie expérimentale*, Paris, 1881.

(2) ASTASCHEWSKY. *Züir Frage von der Urämie. St-Pétersb. mediz. Wochenschr.*, 1881, nº 27.

des matières organiques de l'urine, et répondant, au contraire, aux phénomènes produits par les injections toxiques d'urines fraîches, normales, ou de solutions équivalentes de sels potassiques dans l'eau distillée, on est en droit d'admettre que les véritables agents de l'intoxication sont presque toujours les sels potassiques qui s'accumulent dans le sang. » (p. 343).

Dans mon travail sur les accidents urémiques, c'est surtout la théorie de Feltz et Ritter que j'ai cherché à contrôler. Je dois déclarer que mes expériences ne m'ont pas autorisé à partager l'opinion de ces auteurs qui ne voient dans l'urémie qu'une intoxication par les sels de potasse.

Les injections de sels potassiques dans les veines montrent très bien l'action toxique de ces composés, laquelle d'ailleurs n'est mise en doute par personne. Schottin avançait déjà en 1853, que les injections de sulfate de potasse et de soude amènent des symptômes gastro-intestinaux, suivis bientôt de convulsions et de coma.

Les expériences récentes de Bouchard (1) démontrent une fois de plus la toxicité des sels potassiques. Mais elles établissent aussi que ces sels sont loin d'avoir une action prépondérante dans la toxicité générale des urines, et que d'autres substances, fort importantes, doivent également être incriminées.

Peut-on comparer les phénomènes produits chez le chien, par l'injection de sels potassiques, au tableau de l'urémie expérimentale et surtout de l'urémie clinique? — Je ne le pense nullement.

Pour être autorisé à conclure que les sels de potasse

(1) BOUCHARD. *Poisons de l'organisme et toxicité urinaire. Comptes-rendus de l'Académie des sciences.* 6 juillet 1885.

jouent un rôle capital dans la pathogénie de l'urémie, il ne suffit pas d'étudier l'effet produit par ces sels en injection dans les veines; il faut encore rechercher si, dans la forme clinique comme dans la forme expérimentale de l'urémie, le sang est réellement surchargé de sels potassiques; et, si l'analyse chimique démontre un excès de ces composés dans le sang, cet excès doit représenter une quantité de sels qui, injectée dans les veines, soit susceptible d'amener la mort.

Feltz et Ritter ont dosé les sels alcalins du sang chez plusieurs chiens, d'abord à l'état normal, puis après la ligature des uretères; ils ont constaté, après cette opération, une augmentation de sels de potasse.

Cette augmentation répondait au chiffre de 31 centigr. pour 1000. Or, l'expérience prouve que cette proportion de sels potassiques est beaucoup trop faible pour produire des symptômes d'intoxication.

En effet, j'ai trouvé que pour amener des phénomènes toxiques graves chez un chien, il faut lui injecter une dose de KCl, égale au moins à 10 centigr. par kilogr. de son poids. — Soit chez un chien pesant 8 kilogr., 80 centigr. de KCl.

Chez deux chiens rendus urémiques par la ligature des uretères, j'ai dosé les sels potassiques du sang. Ces analyses ont été faites en collaboration du Dr Horbaczewski, actuellement professeur à l'Université tchèque de Prague. Dans nos deux expériences, le résultat a été opposé aux conclusions de Feltz et Ritter : la quantité de sels potassiques du sang n'était pas augmentée.

De plus, la théorie de Feltz et Ritter ne peut être appliquée à la *forme clinique de l'urémie*.

L'attention des pathologistes n'avait guère été attirée jusqu'ici sur la façon dont se comportent les sels potassiques dans le sang des malades atteints d'urémie.

J'ai analysé le sang de deux femmes éclamptiques en traitement dans le service du professeur C. Braün, et les résultats montrent que la quantité de sels potassiques était plutôt diminuée.

Voici le résultat de ces deux analyses :

Le potassium étant dosé à l'état d'oxyde, j'obtiens les chiffres suivants :

K^2O.	Première expérience	:	2.07	pour	1000	parties.
	Deuxième »	:	2.06	»	»	»

Dans le sang normal de l'homme, Jarisch (1) a trouvé, dans quatre analyses, les proportions suivantes de K^2O.

K^2O.	Premier cas	:	2.20	pour	1000	parties.
	Deuxième »	:	2.56	»	»	»
	Troisième »	:	2.24	»	»	»
	Quatrième »	:	2.31	»	»	»

Depuis la publication de mon travail, Horbaczewski (2) a eu l'occasion de doser, dans trois nouveaux cas d'urémie, les sels potassiques du sang. Le résultat de ces nouvelles analyses est de nouveau en opposition avec ceux de Feltz et Ritter.

THÉORIE DE SCHOTTIN.

Schottin (3) soutenait déjà, en 1853, que les diverses théories, émises jusqu'alors au sujet de l'urémie, sont insuffi-

(1) JARISCH. *Untersuchungen ueber die Bestandtheile der Asche des Blutes. Wiener mediz. Jahrbücher.* 1873, 1 Heft.

(2) HORBACZEWSKI. *Beiträge zur Lehre von der Urämie. Wiener mediz. Jahrbücher.* (Séparat-Abdruck). 1883.

(3) SCHOTTIN. *Beiträge zur Characteristik der Urämie. Vierordt's Archiv*, 1853. H. 1.

santes. Pour lui, la cause des accidents urémiques réside dans une altération du processus nutritif résultant d'une accumulation des matières extractives du sang, telles que la créatine, la créatinine, la leucine, la tyrosine.

La créatine étant la plus importante de ces substances, Jaccoud (1) avait donné à cette théorie le nom de créatinémie.

Schottin n'avait pas soumis ses idées au contrôle de l'expérimentation.

Les premières expériences furent néanmoins favorables à sa doctrine; Oppler (2) trouva un grand excès de créatine dans le sang des animaux néphrotomisés. Hoppe-Seyler (3) constata également une forte augmentation des matières extractives dans le sang d'un malade ayant présenté des symptômes urémiques dans le cours du choléra.

Perls (4), qui trouva dans le tissu musculaire de sujets morts d'urémie, un grand excès d'urée, de créatine et d'autres matières extractives azotées, conclut que l'urémie reconnaît pour cause l'accumulation dans le sang de matières excrémentitielles.

Actuellement la théorie de Schottin est celle qui compte le plus grand nombre de partisans. MM. les professeurs Masius et Rommelaere, rapporteur, déclaraient à l'Académie de médecine de Belgique (5), à propos de mon travail, que la théorie de Schottin mérite entre toutes la préférence et qu'elle est encore la plus conforme à l'état actuel de la science.

(1) JACCOUD. *Clinique médicale*, 1874.
(2) OPPLER. *Loc. cit.*
(3) HOPPE-SEYLER, cité par Bartels in *Ziemssen's Handbuch*, B. IX.
(4) PERLS. *Königsberger mediz. Jahrbücher*, 1864.
(5) *Académie royale de méd. de Belgique*, séance du 25 novembre 1882.

Cette théorie se distingue surtout des autres par l'importance qu'elle accorde à l'ensemble de la question.

Ainsi que le remarque le professeur Vulpian (1) : tous les éléments de l'urine entrent également en jeu dans la pathogénie des accidents urémiques. *De plus* le sang des urémiques nourrit les éléments des tissus d'une façon anormale; les produits de déchet de cette nutrition anormale sont très différents des produits de déchet de la nutrition normale; il entre donc dans le sang des urémiques une quantité considérable d'éléments anormaux impossibles à imiter expérimentalement.

J'ajouterai que les intéressantes recherches de Gauthier (2) ont démontré qu'il apparaît, d'une façon constante, dans les excrétions formées par les animaux, en pleine santé aussi bien qu'à l'état de maladie, des corps de la nature des ptomaïnes. Pour les distinguer des alcaloïdes cadavériques Gauthier leur a donné le nom de *leucomaïnes*. Actuellement, on ne peut refuser à ces dernières substances un rôle important dans la pathogénie de l'urémie.

ARTICLE IV

HYPERTROPHIE DU CŒUR.

L'hypertrophie du cœur est une complication fréquente des néphrites. Elle peut se montrer dans toutes les formes de la maladie, aussi bien à l'état aigu qu'à l'état chronique :

(1). VULPIAN. *Cours de* 1880. (Je dois ces renseignements à l'obligeance de mon ami le docteur Alf. Bidault, interne des hôpitaux de Paris.

(2) A. GAUTHIER. *Bulletin de l'Academie de médecine*. Paris, 1881 et janvier 1886.

son importance est toutefois beaucoup plus considérable dans les formes chroniques.

Fréquence : Bright, qui signala le premier cette complication, l'avait rencontrée 27 fois sur 100 cas. Cependant la fréquence augmente en proportion de la durée de la maladie.

Les intéressantes recherches du professeur Bamberger (1) ont nettement fait voir que la néphrite aiguë, par exemple suite de scarlatine, peut s'accompagner d'hypertrophie du cœur. Wagner (2) a également observé trois cas du même genre.

Sur 100 cas de mal de Bright, on observe l'hypertrophie cardiaque :

Au 1er stade	de l'affection,	dans 22 °/o	des cas.
2e »	»	» 34 °/o	»
3e »	»	» 54 °/o	»

Le cœur droit n'est jamais seul intéressé, tandis que le cœur gauche l'est souvent d'une façon exclusive.

Le rapport existant entre la fréquence de l'hypertrophie du cœur gauche et du cœur droit est comme 344 : 169.

La lésion la plus fréquente est l'hypertrophie excentrique de tout le cœur, le gauche étant le plus atteint. Cela se rencontre dans 41 °/o des cas d'hypertrophie en général. Vient ensuite, par ordre de fréquence, l'hypertrophie excentrique du ventricule gauche, laquelle comporte 31 °/o des cas.

Envisagée d'une façon générale, la fréquence de l'hypertrophie du cœur dans le mal de Bright est de 42,6 °/o.

Sur 807 cas de mal de Bright, Bamberger a, en effet,

(1) BAMBERGER. *Ueber Morbus Brightii und seine Bezieh. zu anderen Krankh. Volkmann's Sammlung*, n° 173, 1859.

(2) E. WAGNER. *Ueber Morbus Brightii*, p. 131 et *Beiträge zur Kenntniss des acuten Morbus Brigthii. Deutsches Archiv für klinische Medicin.* 1880.

constaté 344 fois la lésion cardiaque. J'emprunte au savant clinicien de Vienne le tableau suivant qui fait bien voir les diverses lésions cardiaques, leur fréquence relative et le moment variable de leur apparition.

Forme du mal de Bright.	Hypertrophie excentrique de tout le cœur.	Hypertrophie excentrique du ventricule gauche.	Hypertrophie simple de tout le cœur.	Hypertrophie simple du ventricule gauche.	Dilatation simple de tout le cœur.	Dilatation simp. du ventricule gauche.	(Total.)
Aigu	3	4	2	2	4	0	15
Chronique	51	38	3	24	5	1	122
Atrophique	88	65	6	39	7	2	207
Total.	142	107	11	65	16	3	344

D'autres statistiques relatives à la fréquence de l'hypertrophie cardiaque ont été publiées d'abord par Vais (1) qui a examiné, dans ce but, le protocole des autopsies concernant le mal de Bright, faites à l'hôpital de la Charité, à Berlin. Les résultats sont les suivants :

Sur 38 cas de reins granuleux, 30 fois hypertrophie du cœur, 23 fois hypertrophie du ventricule gauche, 7 fois hypertrophie des 2 cœurs.

Sur 20 cas de néphrite parenchymateuse, 14 fois hypertrophie du cœur, dont 9 intéressaient le ventricule gauche. Sur 21 cas de néphrite amyloïde, 4 fois hypertrophie du cœur gauche.

Dans une statistique portant sur 54 cas de sclérose ré-

(1) VAIS. *Beitrag zur Lehre vom Zusammenhange Zwischen Herz und Nierenkrankheiten. Diss. Berlin. Centrälbl. f. die Medic. Wissensch.* 1879, p. 416.

nale, Spatz (1) a trouvé les chiffres suivants, où l'hypertrophie du cœur droit présente une fréquence assez grande.

Hypertrophie prédominante du ventricule gauche avec dilatation : 48 %.

Hypertrophie prédominante du ventricule droit avec dilatation : 26 %.

Hypertrophie égale des 2 ventricules : 9,5 %.

Hypertrophie pure, sans dilatation : 7 %.

Ni hypertrophie ni dilatation : 9,5 %.

Les symptômes de l'hypertrophie se reconnaissent aux signes ordinaires sur lesquels je n'ai pas à m'étendre ici. On consultera avec avantage, sur ce sujet, le mémoire du professeur Potain (2) sur le bruit de galop.

CAUSES DE L'HYPERTROPHIE DU CŒUR.

Bright expliquait la lésion cardiaque par une altération du sang : « Ou bien, dit-il, le sang altéré produit directement sur le cœur une excitation irrégulière ou inaccoutumée, ou bien il agit de telle manière sur les capillaires de l'organisme que le cœur est forcé de se contracter avec plus d'énergie pour permettre la circulation dans les branches les plus éloignées du système vasculaire.

Les idées de Bright ne furent pas admises par Rayer qui crut devoir renverser la proposition et considérer la lésion cardiaque comme la cause, et non comme la conséquence de la maladie rénale.

« Il m'a semblé, dit le savant médecin de la Charité, que si l'on déduisait tous les cas où les affections du cœur avaient

(1) SPATZ. *Ueber den Einfluss Nierenkranhkeiten auf die Grösse des Herzens. Deutsches Archiv f. klin. Medic.* Bd. XXX, p. 157.

(2) POTAIN. *Du rythme cardiaque appelé bruit de galop. Soc. med. des Hôpitaux*, 23 juillet 1875.

été évidemment antérieures à la néphrite albumineuse chronique, il n'en resterait qu'un fort petit nombre qu'on pût considérer comme affections véritablement secondaires ou devant leur origine à une lésion des reins (1). » Plus loin le même auteur, dit : « Les exemples d'hypertrophie du cœur, sans autres altérations cardiaques ou pulmonaires coïncidant avec la néphrite albumineuse, sont assez rares. »

Les idées de Rayer jouirent d'un certain succès, mais elles furent complètement abandonnées à la suite des mémorables travaux de Traube (2). Le savant clinicien de Berlin a nettement séparé le rein de stase, dépendant des affections cardiaques, de l'atrophie rénale qui amène à sa suite l'hypertrophie du cœur.

Le mérite de Traube a surtout consisté à placer le siége primitif de la lésion dans le rein, puis de rapporter les phénomènes qui unissent ces deux genres d'altérations à des causes tout à fait physiques.

Dès 1857, Rosenstein (3) et Bamberger (4) avaient soulevé des objections contre la théorie qui considérait les lésions cardiaques comme secondaires. Les discussions qui s'élevèrent à ce propos n'ont plus qu'un intérêt historique et l'on admet aujourd'hui, comme un fait clinique bien établi, la fréquence des lésions cardiaques consécutivement aux lésions rénales.

Traube reconnaît deux causes à l'hypertrophie du cœur. D'abord la destruction d'un grand nombre de vaisseaux du

(1) RAYER. *Traité des maladies des reins*, t. II, p. 234.

(2) TRAUBE. *Ueber den Zusammenhang von Herz-und Nierenkrankheiten*, 1856.

(3) ROSENSTEIN. *Beitrag zür Kenntniss von Zusammenhang zwischen Herz ü Nierenhrankheiten. Virchow's Archiv*. Bd. XI, 1857.

(4) BAMBERGER. *Ueber die Beziehung. zwischen M. B. ü Herzkrankh.* Ibid. Bd. XI, 1857.

rein, dans le cours de la sclérose, en second lieu, l'obstacle à l'élimination de l'eau, consécutif à la destruction des canalicules urinaires. Ces deux causes amènent une augmentation de la pression aortique, élèvent la résistance au courant sanguin et produisent la dilatation puis l'hypertrophie du ventricule gauche.

A l'appui de son opinion, Traube rapporta plus tard des preuves nouvelles basées sur l'observation de 77 cas d'atrophie granuleuse des reins (1).

Cette doctrine repose sur un certain nombre de faits dont l'existence a été constatée expérimentalement. Ainsi la résistance au courant sanguin est augmentée dans les reins atteints de sclérose. Thoma (2) l'a démontré en pratiquant des injections comparatives de sang défibriné dans des reins normaux et des reins malades.

Il a constaté, en opérant dans des conditions identiques, qu'en un temps donné il passe notablement moins de liquide à travers le rein malade, et cela pour deux motifs : d'abord à cause de l'oblitération d'une partie des artères du rein sclérosé, ensuite de la diminution du calibre des artérioles subsistantes.

Mais de nombreux faits, tant du domaine de la clinique que de la pathologie expérimentale, sont venus démontrer le caractère trop exclusif de cette manière de voir.

En effet, nous avons vu que dans certaines formes du mal de Bright, on rencontre l'hypertrophie cardiaque à une époque où il ne peut encore être question de destruction ou d'oblitération des vaisseaux, mais au moment où ceux-ci

(1) TRAUBE. *Deutsche Klinik*, 1859. nos 31 et 32.

(2) THOMA. *Zur Kenntniss der Circulationsstörung. in den Nieren bei chron. interst. Nephritis. Virchow's Archiv*. Bd. LXXI, p. 42.

sont encore perméables et susceptibles d'être injectés.

Ensuite il n'est pas admissible qu'une destruction vasculaire amène une augmentation de la pression aortique conduisant à l'hypertrophie du cœur; en effet il s'établit alors rapidement une circulation collatérale, soit dans le rein lui-même, soit par la dilatation d'autres voies. Ainsi on sait que la ligature ou l'oblitération des gros troncs artériels n'amène pas l'hypertrophie. Rosenstein a pu se convaincre que, chez le lapin et chez le chien, l'extirpation d'un rein n'amène pas, même après plusieurs mois, l'hypertrophie du cœur.

Enfin l'hypertrophie du ventricule droit se développe, sans cause appréciable, en même temps que l'hypertrophie du ventricule gauche.

Ce fait ne trouve pas son explication dans la disparition des vaisseaux rénaux, car il n'est pas exact comme le prétend *Traube* que cette hypertrophie ne survient que plus tard.

THÉORIES DE LA DYSCRASIE.

La théorie de Traube étant insuffisante pour nous rendre compte de l'ensemble des faits cliniques, plusieurs auteurs ont cherché la cause de l'hypertrophie cardiaque dans une altération de la composition du sang.

Ewald s'exprime de la façon suivante (1) : « Sous l'influence de la maladie rénale, il se produit une altération du sang, laquelle conduit à une augmentation de la résistance dans tous les capillaires de l'organisme. Il en résulte une augmentation de la tension dans le système artériel qui doit être compensée, non par l'action des vasomoteurs, mais par une augmentation active de la force propulsive du cœur.

(1) EWALD. *Op. cit. Virchow's Archiv*. Bd. LXXI, p. 227.

Aussi longtemps que la cause existe, la conséquence se fait sentir, c'est-à-dire augmentation de la tension et du travail du cœur. Ce surcroît de travail conduit, d'après le processus connu, d'abord à l'hypertrophie du ventricule gauche, plus tard à celle des deux ventricules à laquelle vient ensuite s'ajouter celle des parois vasculaires.

Mais pour produire cette dernière lésion, l'augmentation de pression doit dépasser la moyenne, car elle manque dans les affections rénales consécutives aux maladies du cœur, dans l'athérôme des gros vaisseaux avec hypertrophie du cœur et dans les lésions valvulaires.

Senator (1) admet que, dans la néphrite parenchymateuse, la cause de l'hypertrophie réside dans un excès d'urée dans le sang. Dans la néphrite interstitielle, la cause se trouverait dans un épaississement des petits vaisseaux.

En 1879, Grawitz et Israël (2) sont parvenus à produire, chez le lapin, l'atrophie du rein et une hypertrophie cardiaque consécutive. A cette époque ils rapportaient l'hypertrophie à l'influence excitante directe exercée sur le cœur par le manque d'élimination de l'urine. Deux ans plus tard, Israël (3) fut amené à considérer l'hypertrophie du cœur comme due exclusivement aux matières urinaires dans le sens le plus large du mot, c'est-à-dire à toutes les substances qui circulent dans l'organisme, sans pouvoir servir ultérieurement à la nutrition.

L'expérience a de plus démontré que la présence d'un excès d'urée dans le sang a pour effet d'amener une aug-

(1) SENATOR. *Beiträge zür Pathol. der Nieren ü des Harns. Virchow's Archiv*. Bd. LXXIII, p. 1 et 313.
(2) GRAWITZ et ISRAËL. *Experimentelle Untersuchungen ueb. den Zusamm. zwisch. Nierenk. ü Herzhypertrophie. Virchow's Archiv*. Bd. LXXVII, p. 315.
(3) ISRAËL. *Ibid*. Bd. LXXXVI, p. 299.

mentation de la pression sanguine (Ustimowitz et Grützner (1). Mais il faut bien reconnaître que pour produire cette augmentation, la quantité d'urée contenue dans le sang, doit atteindre des proportions beaucoup plus fortes que celles qu'on rencontre dans les cas pathologiques.

Zander (2) qui a répété les expériences de Grawitz et Israël, n'a pu produire de néphrite chronique diffuse chez les animaux, et il soutient que ces expériences ne permettent de tirer aucune conclusion relative aux rapports qui existent entre le mal de Bright et l'hypertrophie du cœur.

De nombreuses expériences ont été instituées dans le but d'étudier les effets des matières urinaires sur l'hypertrophie du cœur. Il me semble inutile de rappeler toutes ces recherches; les résultats qu'elles ont donnés sont encore trop peu concordants pour qu'on puisse en tirer des conclusions définitives.

THÉORIES CARDIAQUES.

Bühl, qui s'est signalé parmi les adversaires de la doctrine de Traube, a appelé l'attention sur la fréquence des lésions cardiaques dans le cas d'hypertrophie suite de néphrite. Les altérations les plus diverses, péricardite, lésions valvulaires myocardite, se rencontreraient dans 71 pour 100 des cas (3).

La maladie du cœur reconnaîtrait, avec celle des reins, une même cause qui nous est inconnue; les deux organes sont affectés simultanément, et l'hypertrophie cardiaque doit être rapportée à l'augmentation du travail du

(1) USTIMOWITZ et GRUTZNER. Cités par Wagner.

(2) ZANDER. *Experim. zur Entscheid. der Frage ub. den Zusamm. von chron. diffusen. Nephritis u Hypertr. des link. Ventrikels. Koenigsberger Dissert.*, 1881.

(3) BUHL. *Mittheilungen aus dem pathologischen Institute zu München*, 1878.

cœur, augmentation produite par un état inflammatoire.

Les faits suivants servent de base à la théorie de Bühl : *a*) Il existe des cas d'hypertrophie du cœur avant la période de sclérose du rein ; *b*) de même, avant que le rein soit atteint de sclérose, le ventricule droit est parfois atteint d'hypertrophie excentrique ; *c*) il arrive assez souvent de rencontrer, sur le cœur, des restes d'une inflammation que l'on est obligé de considérer comme ayant fait son apparition en même temps que la maladie rénale. Dans 67 °/₀ des cas d'atrophie rénale, Bühl a trouvé de ces restes tantôt sur l'endocarde, le myocarde ou le péricarde ; *d*) enfin une étroitesse relative du système aortique.

Dans le cas d'hypertrophie du cœur avec néphrite interstitielle, Debove et Letulle (1), ont trouvé comme cause d'hypertrophie une sclérose du tissu conjonctif, surtout apparente sur les muscles papillaires du ventricule gauche. Les travées conjonctives qui séparent les fibres musculaires présentent une épaisssur beaucoup plus considérable qu'à l'état normal. Les travées ont une épaisseur telle qu'en frappant avec le pinceau perpendiculairement à sa surface, on peut chasser les éléments musculaires et se rendre compte de l'épaississement anormal du stroma conjonctif. En certains points même le tissu conjonctif forme de véritables plaques fibreuses.

Bien que les idées de Debove et Letulle ne puissent s'appliquer à tous les cas, ces auteurs ont du moins le mérite, comme le remarque Lépine (2), d'avoir fixé l'attention sur la fréquence de la myocardite dans l'hypertrophie brightique.

(1) Debove et Letulle. *Recherches anatomiques et cliniques sur l'hypertrophie cardiaque de la néphr. interst. Archives gén. de médecine*, 1880, I, p. 278.

(2) Lépine. *Note additionnelle*, XI, p. 694.

THÉORIES VASCULAIRES.

Chez un certain nombre de malades ayant succombé à la sclérose rénale, on trouve les lésions vasculaires étendues à une grande partie de l'arbre artériel. Gull et Sutton, puis Johnson, rapportaient l'hypertrophie cardiaque à cette maladie des artères et des capillaires étendue à presque tous les organes.

Ces auteurs rejettent comme cause de cette altération vasculaire l'influence de la composition du sang; ils considèrent la maladie comme idiopathique et la désignent sous le nom de sclérose artério-capillaire (*artério capillary fibrosis*). C'est la lésion primaire et essentielle du mal de Bright; l'hypertrophie cardiaque n'est pas le résultat de l'atrophie granuleuse, mais une simple conséquence de la maladie des petites artères.

Mais si l'existence des lésions vasculaires, est positive, s'en suit-il qu'on doive leur accorder une influence exclusive sur la production de l'hypertrophie du cœur?

On peut, à priori, faire deux objections à cette théorie : d'abord il est des cas où, l'hypertrophie du cœur existant, la pression sanguine est augmentée. Cette augmentation peut amener un épaississement des parois vasculaires; il est donc très probable que, dans ces cas, l'hypertrophie cardiaque est primaire. Le rapport inverse devrait être prouvé, mais nulle part on ne trouve de preuves de ce genre.

Ensuite, cette théorie n'est, en tout cas, pas capable d'expliquer l'hypertrophie du ventricule droit.

On peut donc considérer comme un fait acquis qu'il existe, en réalité, une maladie des petits vaisseaux artériels laquelle ne constitue pas la cause, mais la conséquence de l'hypertrophie accompagnant la lésion rénale.

CHAPITRE IV.

THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALE DES NÉPHRITES CHRONIQUES.

1. TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE.

La prophylaxie des néphrites chroniques se confond, dans beaucoup de cas, avec le traitement causal.

Quand on se trouve en présence d'une maladie susceptible de se compliquer, à un moment donné, d'une néphrite secondaire, telle que la goutte, le saturnisme, la syphilis, on préviendra le plus certainement le développement d'une affection rénale par le traitement de l'affection primitive, sur lequel nous n'avons pas à nous étendre ici.

Pour éviter l'apparition d'une néphrite chronique primitive, il faut soustraire l'individu à l'action de toutes les influences nocives, suivant les préceptes généraux de l'hygiène.

Il faut veiller à ce que les malades ne soient pas exposés à l'action du froid et surtout du froid humide; les habitations doivent être saines, bien aérées et bien ventilées; les vêtements seront chauds; on aura soin d'entretenir, d'une façon régulière, le fonctionnement de la peau par des bains et des lotions.

Chez les sujets prédisposés, on combattra les dispositions à contracter la goutte, l'abus de l'alcool, le travail du plomb, etc.

Mais, comme le remarque justement Frérichs, « dans les couches inférieures de la société, où les sujets passent leur misérable existence à des travaux pénibles, exposés à l'air

humide, où les soins hygiéniques les plus élémentaires font défaut, où la misère et l'ivrognerie se donnent si souvent la main, toutes les prescriptions du médecin restent sans effet. »

Dans cette classe où les affections rénales font tant de victimes, la thérapeutique se heurte à mille difficultés, et le traitement rationnel ne peut que tardivement produire ses effets, alors que les malades sont soustraits à ces fâcheuses conditions.

Dans toutes les maladies qui amènent un dépérissement ou qui conduisent à une cachexie profonde, il importe d'examiner l'urine de temps à autre, pour se convaincre s'il existe ou non une affection rénale. C'est de cette façon qu'on pourra le mieux s'opposer à l'apparition d'une néphrite en s'appliquant, dès le début, à reconstituer le sang par les toniques, à rétablir les fonctions digestives et à stimuler les fonctions sécrétoires de la peau et de l'intestin par des moyens appropriés.

2. TRAITEMENT DIÉTÉTIQUE.

Il est de la plus grande importance dans le traitement des néphrites chroniques.

1° *Repos au lit.* — Bright recommandait le repos au lit à ses malades, et constatait, d'après son expérience, que la guérison ne pouvait se faire quand cette condition n'était pas remplie.

Frerichs conseille de maintenir, autant que possible, le malade au lit.

Bartels est très rigoureux sur ce point ; il fait aliter les malades non seulement pendant tout le temps où l'hydropisie les empêche de se mouvoir, mais aussi longtemps que l'urine renferme suffisamment d'albumine pour faire

admettre que le processus inflammatoire n'est pas calmé.

Bartels a forcé des malades à garder le lit pendant des années entières, ne leur permettant de se lever que pendant les plus chaudes journées de l'été. Parmi ceux qui se soumirent à ces rudes prescriptions et qui employèrent le traitement diaphorétique dans toute sa rigueur, quelques-uns guérirent complètement, bien que, au moment où commença la cure, ils fussent depuis plusieurs mois déjà fortement hydropiques.

Comme conclusion pratique on admettra, avec bon nombre d'auteurs, que lorsque la maladie dure depuis plusieurs mois, que la quantité d'albumine est faible, qu'il n'existe pas de fièvre, ou une fièvre insignifiante, on peut permettre au malade de se mouvoir dans sa chambre. On peut même, à titre d'essai, lui prescrire de courtes sorties pendant la bonne saison.

2° *Vêtements.* — L'expérience démontre le rôle important que jouent le froid et l'humidité dans le développement des néphrites. Cela indique combien les malades chez qui la néphrite est déclarée doivent veiller à se prémunir contre ces deux accidents.

Les personnes dont l'affection n'est pas suffisamment grave pour nécessiter le séjour au lit devront porter des vêtements chauds et garder toute l'année, même pendant l'été, de la flanelle à la peau.

3° *Diététique spéciale.* — *Régime.* — Il est un point qui domine toute la thérapeutique des néphrites, c'est l'existence, dans ces affections, d'un mouvement de dénutrition très considérable, d'une anémie qui, tôt ou tard se produit, soit sous l'influence de l'affection causale, soit par le fait de l'albuminurie elle-même.

Aussi est-il de la plus haute importance de soumettre le malade à un régime qui lui permette de résister, le mieux possible, à la déperdition incessante des principes nutritifs.

L'influence des doctrines sur la pratique médicale se fait vivement sentir à propos du régime convenable aux brightiques.

Semmola, considérant le passage de l'albumine à travers le rein comme la cause des lésions rénales, recommande de ne donner aux brightiques que des aliments féculents.

D'autres auteurs envisageant la déperdition d'albumine comme le fait principal, conseillent un régime exclusivement azoté. C'est entre ces deux opinions extrêmes qu'il faut chercher la réalité.

Dans une maladie longue et débilitante, où la nutrition générale souffre et où les fonctions digestives languissent, nous croyons, avec la majorité des médecins, à la nécessité d'une *alimentation mixte* qui seule n'amène pas la satiété chez les malades.

La diète lactée est celle qui paraît le plus propre à remplir ces désiderata.

Un grand nombre de médecins ont employé la diète lactée dans le mal de Bright et beaucoup ont pu constater que cette médication combat avantageusement l'hydropisie, soulage les souffrances du malade, rétablit la nutrition, et abaisse en même temps le chiffre d'albumine contenue dans les urines.

Le fait que plusieurs auteurs n'auraient pas obtenu, par la diète lactée, des résultats meilleurs qu'avec d'autres méthodes de traitement, n'infirme en rien les propriétés du

lait, qui conserve toujours la valeur d'un bon aliment. (Nothnagel et Rossbach) (1).

De plus, dit Jaccoud (2), « le lait peut être donné comme aliment, mais comme un aliment doué de propriétés toutes spéciales; il peut être donné comme agent d'élimination des liquides, comme hydragogue, enfin il peut être donné comme sédatif. De là trois groupes naturels qui embrassent en les spécifiant tous les cas justiciables de ce traitement. »

Le mode d'action du lait est complexe. Les matières grasses et hydrocarbonées, les matières minérales et surtout le phosphate de chaux qui y sont contenus, exercent une influence modificatrice sur la nutrition en général, et en particulier sur celle des éléments anatomiques du rein.

Pour Gubler (3), le secret de l'action reconstituante du lait et de son efficacité dans les néphrites est due principalement à la caséïne.

De plus, il faut tenir compte, dans le mode d'action du lait, de sa constitution éminemment aqueuse et de sa faible minéralisation. A ce titre, il agit à la fois mécaniquement en favorisant l'élimination des épithéliums accumulés dans l'intérieur des tubes urinifères, et peut-être aussi chimiquement en aidant les phénomènes d'osmose.

Malgré tous les avantages de la médication lactée, le médecin rencontre bien souvent des cas où il est impossible de l'instituer : tantôt les malades éprouvent pour le lait une répugnance invincible, contre laquelle il est inutile de vouloir beaucoup insister; tantôt les malades, après avoir suivi

(1) NOTHNAGEL et ROSSBACH. *Éléments de thérapeutique*, 2e édit., 1880, p. 767.
(2) JACCOUD. *Clinique de Lariboisière*, 1874, p. 793.
(3) GUBLER. *Bulletin thérapeutique*, 1865, t. XLVIII, p. 246.

la cure d'une façon très sévère, sont pris d'une satiété qui oblige à l'interrompre.

Généralement on commence l'administration du lait par de petites quantités, un demi litre par jour, et l'on augmente progressivement jusqu'à donner plusieurs litres dans la journée. Lorsque les malades en éprouvent de la répulsion, il est souvent avantageux d'y ajouter une ou plusieurs cuillerées à café de cognac par demi-litre; ou bien, chez les femmes et les enfants, on additionne le lait d'un peu de café. On peut de même y ajouter de l'eau d'Ems, de Vals, etc.

Lorsque l'état des voies digestives le permettra, on aura soin de recourir aux aliments substantiels, de façon à instituer un régime tonique non excitant. On proscrira l'alcool sous toute autre forme que celle de vin vieux.

Dès que les conditions le permettront, on recourra aux préparations ferrugineuses. Parmi ces dernières, nous recommanderons spécialement la teinture de fer pommée, à la dose de 10 à 20 gouttes trois fois par jour. Cette préparation est une des mieux tolérées de tous les ferrugineux.

Dans les formes tout à fait chroniques de la néphrite, comme la néphrite interstitielle, il peut se présenter des périodes où, l'affection paraissant évoluer avec beaucoup de lenteur, les malades peuvent se déplacer et retirer du profit d'un séjour aux villes d'eaux.

L'intérêt qui s'attache à cette question et des renseignements particuliers m'engagent à énumérer les principales circonstances qui peuvent guider dans le choix d'une station d'eaux minérales : certains brightiques conservent assez longtemps un embonpoint marqué et une intégrité relative des fonctions digestives; à ceux-là on recommandera les eaux chlorurées de Kissingen et Hombourg.

Quand, chez des malades obèses, il existe une tendance à la constipation, la cure de Marienbad est indiquée.

Si le sujet est sous la dépendance de la diathèse urique on l'enverra à Vichy ou à Pougues. La première de ces stations l'emporte dans certains cas sur la seconde, mais dans les néphrites surtout, on ne doit jamais perdre de vue l'action débilitante que produit un usage prolongé de l'eau de Vichy. Cette eau est absolument interdite s'il y a menace d'hydropisie (1).

S'il existe de l'engorgement du foie et du catarrhe gastrique, Karlsbad et Vichy rendront des services tandis que si les voies digestives sont peu atteintes, on pourra envoyer le malade aux stations moins éloignées de Neuenahr ou d'Ems.

S'il existe des manifestations rhumatismales chroniques, Wildbad et Ragatz sont indiqués. Cette dernière ville, dont les eaux thermales sont si faiblement minéralisées, procure encore l'avantage d'un climat de montagnes dans une délicieuse vallée.

Contre l'anémie, on recommande surtout les eaux ferrugineuses de Franzensbad, en Bohême, de St-Nectaire, en Auvergne, dont les installations sont récentes, enfin Spa et Schwalbach.

Après avoir énuméré ces différentes stations, je ferai une remarque générale qui intéresse surtout nos compatriotes.

Il est admis, par tout le monde, que le succès d'une cure d'eaux minérales reconnaît aussi pour cause, outre les propriétés des eaux, les conditions que rencontrent les

(1) CAMPARDON. *Guide thérapeutique aux eaux minérales*, 1884, p. 192.

malades qui subissent un déplacement long et fatigant.

Étant donné les mœurs et la situation géographique de la Belgique, il importe de tenir compte, dans le choix d'une station, des agréments qu'elle procure, de la distance qui nous en sépare, et, pour beaucoup de personnes, de la langue qu'on y parle.

S'il s'agit, par exemple, d'envoyer un malade aux eaux ferrugineuses, on ne commencera pas par St-Nectaire, petite localité perdue de l'Auvergne, à plus de 20 heures de la Belgique, et où toutes les ressources d'agrément font défaut; ni à Franzensbad, qui, éloigné de 20 heures, présente bien toutes les ressources des stations élégantes, mais où la société belge est inconnue, et la société française très rare. Nous commencerons, dans ces cas, par utiliser les ressources de notre pays et de notre voisinage immédiat.

3. TRAITEMENT THÉRAPEUTIQUE PROPREMENT DIT.

RÈGLES GÉNÉRALES PARTICULIÈRES AUX NÉPHRITES.

Quand on administre des médicaments à des malades atteints d'affections rénales, il importe de tenir compte de trois considérations importantes :

1° *La voie d'administration.* — Quand il existe une difficulté de déglutition, comme dans certains cas d'urémie grave, quand on veut obtenir un effet rapide, ou quand on donne la pilocarpine, c'est la voie sous-cutanée qu'il faut préférer.

2° *L'état des voies digestives.* — Quand l'estomac ou l'intestin sont en mauvais état, il faut commencer par de très petites doses de médicaments et augmenter seulement d'une façon progressive, puis cesser l'usage pendant quelque

temps. En effet, beaucoup de substances sont mal supportées par les néphrétiques.

3° *L'élimination des médicaments.* — Cette élimination est modifiée par le fait même de la néphrite.

On comprend aisément qu'en cas de maladie du rein, l'organe excréteur par excellence, l'élimination des substances introduites dans l'organisme se fasse d'après des lois très différentes de celles qu'on observe à l'état physiologique.

Cette intéressante question de l'élimination dans le cas de néphrite a déjà fait l'objet de quelques travaux qui ont consigné des faits remarquables.

En 1879, Jaarsveld et Stokvis (1) ont étudié la façon dont les affections rénales modifient la propriété dont jouit l'organisme de transformer l'acide benzoïque, introduit dans l'économie, en acide hippurique.

Les expériences qu'ils ont entreprises dans ce but les ont amenés à conclure que : « la propriété que possède l'organisme humain d'éliminer à l'état d'acide hippurique l'acide benzoïque introduit dans l'économie, est modifiée ou supprimée dans les affections rénales. Il existe sous ce rapport une différence entre la néphrite parenchymateuse où cette propriété est principalement diminuée, le rein amyloïde, où elle l'est moins, et la néphrite interstitielle où elle ne l'est pas.

Chauvet (2) a cherché à déterminer la quantité de matières médicamenteuses qui peuvent être éliminées par les reins

(1) JAARSVELD et STOKVIS. *Ueber den Einfluss von Nierenaffectionen auf die Bildung. von Hippursäure. Archiv f. experim. Path.* Bd. X, p. 268.

(2) *Du danger des médicaments actifs dans les cas de lésions rénales.* Thèse de Paris, 1877.

malades, et le temps que dure cette élimination pour certains médicaments. Il a constaté que, dans les affections rénales où on administre 1 gramme de sulfate de quinine en une dose, la durée de l'élimination est de 4 à 7 jours et ne comporte que 1/10 ou 1/50 de la quantité administrée. A l'état physiologique cette élimination dure 3-4 jours et comporte environ le 1/4 de la dose ingérée. Les mêmes expériences ont été faites pour l'iodure de potassium, l'acide salicylique, etc.

Israël (1) recommande d'employer avec beaucoup de modération les narcotiques à cause de leur influence débilitante sur le cœur, cette influence pouvant amener des accidents lorsqu'il existe dans le rein un obstacle à la circulation.

TRAITEMENT DE LA MALADIE.

Nous entendons parler ici des agents thérapeutiques directs, c'est-à-dire des remèdes préconisés pour combattre le processus pathologique qui se passe dans le rein.

A. *Moyens externes.*

1° *Révulsifs.* — Les auteurs les plus anciens, tels que Christison, Rayer et Rees, recommandaient les révulsifs appliqués à la région lombaire, sous formes de *cautères* ou de *sétons*.

Lecorché soutient également que l'on a abandonné à tort l'usage des moxas, des cautères et des sétons. Malgré les inconvénients qu'ils peuvent présenter, ils sont capables, d'après lui, de rendre d'énormes services et de modifier,

(1) *Berliner klinische Wochenschrift*, 1883, XIX, 31, p. 770.

d'une façon puissante et continue, le travail inflammatoire des reins.

Frerichs, Bartels, Rosenstein et Wagner déclarent n'avoir jamais obtenu d'effets à la suite de l'emploi des révulsifs.

Quelle que soit l'action de ces agents thérapeutiques, on hésitera toujours à les employer quand l'hydropisie est considérable et la peau distendue par l'anasarque. Dans ces conditions, en effet, on a vu parfois la plaie d'un cautère donner naissance à un érysipèle qui prenait rapidement les allures gangreneuses.

2° *Glace.* — La glace appliquée dans la région lombaire ne produit aucune action, même dans les cas aigus accompagnés d'hématurie (1).

3° *Ventouses.* — Au début de l'affection, alors que le processus inflammatoire se traduit par des douleurs lombaires, par une diminution de la diurèse, par une urine fortement albumineuse avec nombreux cylindres, et souvent des globules rouges, les ventouses scarifiées appliquées au niveau de la région lombaire, rendent les plus grands services (Lecorché, p. 237 et 239).

Wagner fait appliquer en une fois 4 ventouses scarifiées à la région lombaire, et les fait renouveler à plusieurs reprises suivant l'effet produit.

Beaucoup d'auteurs ont d'ailleurs eu l'occasion de constater les bons effets des ventouses scarifiées contre les symptômes que je viens d'énumérer. (Frerichs, Osborne, Rayer, Rosenstein.)

En ce qui me concerne, j'ai connaissance de deux cas où les douleurs rénales ont cédé dès le lendemain, et où le

(1) WAGNER. *Morbus Brightii*, p. 116.

caractère sanguinolent de l'urine a disparu, 2 jours après l'application de ventouses scarifiées.

Les ventouses sèches n'ont jamais produit aucun effet contre le mal de Bright hémorrhagique. (Wagner).

4° *Saignée.* — Ce sont principalement les auteurs anglais, tels que Wells, Blackall, Bright, qui ont préconisé la saignée dans les néphrites.

Cette pratique doit être condamnée; il ne faut jamais, dans le traitement des néphrites, oublier le précepte de Frerichs : qu'on doit dans ces cas, ménager le sang, pour éviter l'hydrémie qui est toujours imminente, et ses conséquences qui sont toujours redoutables.

En tout cas, si même au début des néphrites aiguës on pouvait quelquefois attendre de bons résultats d'une saignée, il n'en est nullement ainsi dans les exacerbations fébriles qui surviennent dans le cours des néphrites chroniques, où le rein est déjà en partie dégénéré et où la saignée augmente encore l'hydrémie et la cachexie.

B. *Médicaments spécifiques.*

Nombreux sont les médicaments préconisés pour arrêter le travail phlegmasique des néphrites, mais ici, comme dans la plupart des maladies, le nombre des moyens est une preuve de l'impuissance de chacun d'eux.

Aujourd'hui même on en est encore à se poser cette question pratique par excellence : Existe-t-il un remède capable de guérir la néphrite chronique? Hélas, à part les cas où l'affection dépend d'une maladie que nous savons guérir, comme la syphilis, nous sommes réduits, la plupart du temps, à traiter indirectement le mal ou à combattre ses principaux symptômes.

Certains auteurs avaient cru trouver des spécifiques dans l'emploi du mercure, de l'iodure de potassium, du tannin, etc., mais les résultats obtenus jusqu'aujourd'hui, nous forcent à conclure que nous ne possédons aucun remède spécifique contre les néphrites chroniques.

La plupart des médicaments préconisés contre la maladie elle-même ont été aussi employés pour combattre son principal symptôme, l'albuminurie; nous les étudierons à propos du traitement de l'albuminurie.

4. TRAITEMENT DES SYMPTOMES.

1° ALBUMINURIE.

Outre les prescriptions diététiques que nous avons indiquées et qui jouent un rôle capital dans le traitement de l'albuminurie, on a préconisé un grand nombre de remèdes pour combattre ce symptôme.

Mercure. — Martin-Solon (1) avait recommandé l'usage des frictions mercurielles et du calomel à dose réfractée dans le but de modifier la phlegmasie chronique des reins; mais à côté d'avantages très peu certains, l'emploi des mercuriaux présente, dans les néphrites chroniques, des inconvénients manifestes.

Quand la sécrétion urinaire est entravée par la maladie du rein, la salivation se produit très facilement et, d'autre part, il n'est pas sans danger d'appliquer une pommade mercurielle à la surface de la peau distendue par l'hydropisie, alors que très souvent une légère irritation suffit parfois pour amener des phlegmons fort graves.

(1) Cité par TROUSSEAU et PIDOUX. *Thérapeutique*, t. II, p. 767.

Pour Grisolle (1) le mercure, en faisant naître la salivation, augmentait les angoisses du malade.

Rendu (2) déclare néanmoins avoir vu l'application d'un emplâtre de Vigo à la région lombaire, amener une amélioration passagère, mais non douteuse, dans un cas de néphrite interstitielle.

Iodure de potassium. — Il fut préconisé par deux auteurs italiens, Prudente et plus tard Semmola (3), qui vantèrent son action efficace pour combattre la dégénérescence épithéliale des reins.

M. le professeur Crocq (4) a obtenu de très bons résultats de l'emploi de l'iodure de potassium à doses croissantes. Il commençait le traitement en donnant de 2 à 3 grammes, et augmentait progressivement jusqu'à atteindre des doses très élevées : 15 et même 20 grammes par jour.

Cette médication a compté des succès, mais spécialement dans les cas où l'affection rénale se rattachait à la syphilis.

Tannin. — Les médicaments à base de tannin étaient déjà employés par Bright, et leur usage a été vulgarisé par Frérichs.

Bartels déclare (5) qu'après un usage prolongé, dans diverses formes de la maladie, il n'en a jamais observé le moindre résultat.

Frerichs affirme avoir obtenu de bons effets de l'emploi combiné du tannin et de l'aloës; il donne la formule suivante (6) qui a été beaucoup employée après lui :

(1) GRISOLLE. *Traité de pathologie interne*, t. II, p. 767.
(2) Thèse citée, p. 212.
(3) SEMMOLA. *Traitement de l'albuminurie. Analysé dans le Journal de médecine, etc., de Bruxelles*, 1867, p. 541.
(4) CROCQ. *Bulletin thérapeutique*, t. XIII, p. 234.
(5) *Op. cit.*, p. 395.
(6) *Op. cit.*, p. 225.

R. Tann. puri. 4 gram.
Ext. aloës, 15 décigr.
Ext. gram., q. s. ut. f. pil. N° 120.
S : 3 fois par jour, 4 pilules.

Des observations plus récentes de Hiller (1) montrent cependant que l'action du tannin est bien peu efficace dans les néphrites.

Cet auteur a donné des doses considérables de tannin, jusque 3 à 5 gram. par jour, chez des albuminuriques; il déclare n'avoir pu observer aucune influence favorable sur l'élimination de l'albumine.

L'acide gallique, à la dose de 18 à 30 centigrammes, 3 à 4 fois par jour, a été expérimenté par Rosenstein (2), sans qu'il en ait pu constater le moindre effet avantageux.

Le tannate de soude, qui a été recommandé comme ayant une action moins défavorable sur les voies digestives, ne semble guère plus efficace contre l'albuminurie.

Nous avons eu l'occasion, l'an dernier, de l'essayer à la clinique de M. Masius, chez trois malades atteints de néphrites chroniques; mais son action nous a semblé à peu près nulle sur l'élimination de l'albumine.

La formule employée était la suivante :

R. Acidi tannici, 2 gram.
Aq. commis, 100 gramm.
Natri bicarbonici, q. s.
ad alcalin. perfect.
S : 1 cuill. à soupe toutes les 2 h.

L'acétate de plomb est pour Rosenstein (3) le médicament le plus efficace pour diminuer l'excrétion d'albumine par l'urine.

(1) HILLER. *Ueber die Anwendung grosser Tannindosen bei Albuminurie und Nephritis. Analysé dans le Jahresbericht de Virchow et Hirsch*, 1883.
(2) *Op. cit.*, p. 313.
(3) *Verhandlung. des zweiten Congresses. Wiesbaden*, p. 41.

Fuchsine. Déjà recommandée en 1876, par Feltz, la fuchsine fut employée l'année suivante avec succès par Bouchut (1) qui constata son action sur la diminution de l'albuminurie.

En 1879, Divet (2), qui fit ses recherches à l'hôpital des Enfants malades, confirma les résultats de Bouchut, relativement à l'albuminurie.

L'année suivante, Berthet (3) publia des observations montrant l'action de la fuchsine beaucoup moins efficace.

Pour Dieulafoy (4) l'effet de cette substance sur le rein est incertain et irrégulier; elle ne serait pas diurétique comme le prétendent les auteurs précédents.

De Renzi (5) admet que la fuchsine diminue la quantité d'albumine dans les urines. Il a renoncé aux solutions de ce composé, dont la couleur, trop intense, effraye les malades; il n'emploie plus que les pilules.

Eichhorst (6) déclare n'avoir retiré aucun avantage de l'emploi de la fuchsine dans l'albuminurie. Robert (7) en a également obtenu des résultats négatifs; il a de plus constaté des phénomènes généraux, tels que vomissements, céphalalgie à la suite de l'administration de ce médicament.

La dose à employer est en moyenne de 10 centigrammes en 24 heures; la dose maxima est de 25 centigrammes.

On prescrit des pilules de 2 1/2 centigr. et on en donne

(1) BOUCHUT. *Traitement de l'albuminurie par la fuchsine et la rosaniline. Gaz. des hôpitaux*, n° 50, 1877.

(2) DIVET. Thèse de Paris, 1880.

(3) BERTHET. Thèse de Paris, 1880.

(4) DIEULAFOY. *Valeur thérapeutique de la fuchsine dans le mal de Bright. Gaz. hebdomadaire*, 1879, n° 32, p. 504.

(5) DE RENZI. *Gaz. hebdomadaire et Répertoire de pharmacie*, 1881, p. 235.

(6) *Handbuch*, Bd. II, p. 61.

(7) ROBERT. *Bericht des K. K. Krankenhauses. Wieden*, 1880. *Schmidt's Jahrb.* 1882. H, 2, p. 301.

de 2 à 4 ou plus par jour. L'urine prend une coloration rougeâtre qui persiste pendant tout le traitement.

La nitroglycérine qui possède, d'après Huchard (1) et Green (2), la propriété de dilater les vaisseaux et de diminuer la pression vasculaire, a été employée depuis peu dans le mal de Bright.

Korczinski (3) la donnait en solution à 1 °/₀, 1 à 6 gouttes par jour, mais ses résultats sont peu concluants.

Au mois de juillet dernier, pendant mon séjour à Iéna, j'ai vu également administrer la nitro-glycérine à des néphrétiques, dans le service du professeur Rossbach. Les expériences qui étaient en cours à cette époque ont donné les résultats suivants :

Chez les malades atteints d'hypertrophie du cœur avec sclérose du rein, où le pouls présente une forte tension, la nitro-glycérine ramène cette tension à la normale, ou même au-dessous ; malgré cela la quantité d'urine, abondante par le fait de la lésion rénale, s'élève encore sous l'influence de la nitro-glycérine, en même temps que se produit une amélioration de l'état général et de certains symptômes du côté de l'appareil visuel et respiratoire.

Rossbach s'appuie sur trois observations pour conclure :

1° Que l'augmentation de la diurèse, produite dans le rein contracté, dépend d'autres circonstances que de la haute pression artérielle, peut être d'une plus grande perméabilité des parois des capillaires conservés ;

2° Que la haute pression du sang prend part vraisembla-

(1) HUCHARD. *Communication à la Société de thérapeutique. Journal de méd. et de chirurgie pratiques*, 1883, p. 272.
(2) GREEN. *Paris médical*, 1882,
(3) KORCZINSKI *Uber Nitroglycerin. Wiener medizin. Wochenschrift*, XXXI, 6, 1882.

blement à la production des symptômes graves de la sclérose rénale : rétinite, asthme, etc.;

3° Que la nitro-glycérine est un excellent médicament dans cette affection, où elle prolonge la vie et éloigne des symptômes graves.

Mode d'administration : La nitro-glycérine a été incorporée à un mélange de poudre de chocolat et de gomme-arabique. Elle se vend sous forme de trochisques de 1/4, 1/2 et 1 milligr., dont on donne 10 à 15 gr. par jour (1).

Huchard employait la formule suivante :

Eau distillée, 300 grammes.

Solution au centième de trinitrine ou nitro-glycérine, 30 gouttes.

3 cuillerées à dessert par jour. On pourra porter la dose jusqu'à prendre 3 cuillerées à soupe par jour.

Le nitrite d'amyle n'est pas recommandable à cause de l'intensité, de l'irrégularité et de la fugacité de son action (2).

Le nitrite de soude ou de potasse ne doivent pas non plus être employés à cause de leurs nombreux inconvénients : céphalalgie, vertiges, vomissements.

2° HYDROPISIE ET LA DIMINUTION DE LA SÉCRÉTION URINAIRE.

L'hydropisie et l'abaissement de la diurèse seront combattus par les différents moyens susceptibles de soustraire du liquide à l'organisme, soit par la peau, par les reins ou par

(1) Ces trochisques se vendent en Allemagne à la pharmacie Bruckner et Lampe à Berlin.

Nous avons eu l'occasion de les employer avec succès, à la clinique de M. Masius, chez deux malades atteints d'insuffisance aortique avec accès de sténocardie très intenses. Ceux-ci disparaissaient rapidement par l'usage régulier de la nitroglycérine et reparaissaient dès que le médicament était suspendu.

(2) ROSSBACH. *Berliner Klinische Wochenschrift*, 1885, n° 3.

l'intestin; d'où trois catégories de remèdes : les diaphorétiques, les diurétiques et les purgatifs.

I. *Diaphorétiques.*

L'origine de la médication diaphorétique remonte aux premiers temps de la médecine; mais c'est seulement depuis une trentaine d'années qu'elle a été l'objet de travaux vraiment scientifiques.

En Angleterre beaucoup de médecins, mais surtout Osborne, cherchèrent à rétablir, par les sudorifiques, l'intensité des fonctions de la peau, tandis qu'en France des auteurs d'une grande autorité préconisèrent, en se basant sur des idées théoriques, des procédés tout opposés, tels que la cure par la soif de Piorry.

Dans ces derniers temps, ce sont surtout Liebermeister (1), Ziemssen (2), Leube (3) et Hoffmann (4) qui ont le mieux étudié cette méthode thérapeutique et montré les effets remarquables qu'on peut en attendre.

Pour Ziemssen « la peau est l'organe sur lequel on peut agir le plus longtemps et avec le plus d'énergie pour éloigner les transsudats hydropiques du tissu cellulaire sous cutané et des cavités séreuses ».

Le but que l'on propose d'atteindre par la diaphorèse consiste à combattre l'hypérémie des reins produite par l'affaissement des vaisseaux cutanés.

(1) LIEBERMEISTER. *Prager Vierteljahreschrift*, LXXII, p. 1.—*D. Arch. f. kl. Med.*, 1866, I, p. 298.

(2) ZIEMSSEN. *Die methodisch-diaphoretische Behandlung des Hydrops. — Deutsches Archiv. f. klin. Medic.*. 1867, Bd. II, p. 1.

(3) LEUBE. *Ueber den Antagonismus zwischen Harn ü Schweisscretion, ü dessen therapeutische Bedeutung. Ibid.*, 1870, Bd. VII, p. 1.

(4) HOFFMANN. *Beiträge zur Therapie der genuinen parenchymatösen Nephritis.* Ibid., 1874, Bd. XIV, p. 291.

On l'emploie aussi, ordinairement, pour augmenter l'évaporation à la surface cutanée, évaporation qui dépend à la fois de l'état de réplétion des vaisseaux cutanés, de la température et du courant d'air extérieur.

Les diaphorétiques ont pour effet d'épaissir le sang à un point que ce liquide épaissi résorbe le liquide épanché dans le tissu cellulaire sous-cutané et les cavités séreuses.

Outre la soustraction de liquide par la peau, les diaphorétiques ont pour effet d'augmenter la sécrétion urinaire et, dans beaucoup de cas, de diminuer le poids spécifique de l'urine. Rosenstein (1) avait déjà observé l'accroissement de la quantité d'urine émise à la suite des bains chauds, et Bartels, qui a constaté le même fait, en conclut que la diaphorèse constitue non seulement un traitement symptomatique, mais un traitement curatif de la néphrite chronique.

Néanmoins, quelque favorables que soient les résultats de la diaphorèse, il ne faut pas perdre de vue que sa principale action est de combattre l'hydropisie. Dans beaucoup de néphrites chroniques, l'excrétion d'albumine reste sans changement, alors même que l'hydropisie a disparu.

D'après Lecorché (2) le mode d'action des sudorifiques est le même que celui des purgatifs ; comme eux ils diminuent la tension vasculaire, et facilitent la sortie de l'urée; à ce dernier point de vue, ils paraissent bien inférieurs, et doivent être placés au second rang.

Contre indications. — Malgré tous les services que peut rendre la médication diaphorétique, il est certaines circonstances qui contre indiquent, d'une façon formelle, son emploi. Les sudorifiques énergiques ne doivent pas être

(1) ROSENSTEIN. *Traité*, p. 307.
(2) LECORCHÉ. *Traité*, p. 247.

employés chez les sujets fortement affaiblis, ni chez ceux qui présentent de la dyspnée. Chez les malades encore très fortement pléthoriques, il ne faut pas non plus recourir à cette médication qui produit une forte excitation du cœur et amène une exagération passagère du travail de cet organe.

Leyden (1) s'élève contre cette maxime répandue dans la pratique : mal de Bright, donc bains chauds. Ceux-ci sont loin d'être sans danger; ils congestionnent le cœur et les poumons et amènent la dilatation du cœur. Dans toute dyspnée qui accompagne le mal de Bright, les bains chauds et même tièdes sont contre indiqués. Leur emploi est justifié quand la diurèse est peu abondante, quand l'hydropisie augmente et que les diurétiques restent sans action.

Modes d'emploi. — On peut instituer le traitement diaphorétique d'après plusieurs méthodes : en employant des moyens internes ou externes. Les diaphorétiques externes comprennent eux-mêmes les moyens susceptibles de produire une diaphorèse générale et une diaphorèse locale.

A. *Diaphorétiques internes.* — Ils comprennent les divers composés sudorifiques que l'on donne ordinairement comme adjuvants des diaphorétiques externes : tels sont l'acétate d'ammoniaque, la poudre de Dower, les boissons chaudes, etc.

La plus importante de ces substances est le jaborandi, et particulièrement son principe actif : la pilocarpine.

C'est surtout dans les formes aiguës et les formes chroniques récentes que le jaborandi se trouve indiqué (2).

(1) LEYDEN. *Verhandl. d. Congress.* Wiesbaden, 1882, p. 33.
(2) BLOCH. *Du jaborandi, son emploi en thérapeutique, en particulier dans le mal de Bright.* Thèse de Paris, 1878.

La pilocarpine s'emploie en injections sous-cutanées. On injecte, une fois par jour, 2 centigr. du médicament dissous dans l'eau distillée.

Quatre à cinq minutes après l'injection, le malade commence à saliver et l'on voit des gouttes de sueur se montrer à la poitrine, au front et aux membres. Cette transpiration dure en moyenne 2 heures.

La perte du poids du corps résultant de la sudation varie de 600 à 2,000 grammes. (Bardenhever (1), Curschmann (2).) Weber (3) a vu ce chiffre s'élever à 4,000 grammes.

La quantité de salive sécrétée varie de 1/4 à 3/4 de litre (Scoti (4).)

Outre la sudation et la salivation, la pilocarpine augmente l'excrétion de l'urine.

Parmi les inconvénients de la pilocarpine, figure d'abord la salivation qui est fort incommode ; ensuite des nausées et des vomissements se montrent assez fréquemment. Dans certains cas, on a observé des tendances à la syncope, mais celles-ci seraient dues, d'après Leyden (5) aux efforts de vomissement et non pas à une influence directe du médicament sur le cœur. Il importe encore de mentionner les accès de dyspnée, le hoquet et le danger de l'œdème pulmonaire.

Ces dernières complications constituent, pour Oertel (6), le principal danger de l'emploi de la pilocarpine.

Malgré ces inconvénients, ce médicament rendra de

(1) BARDENHEVER. *Indication des Pilocarp. Berlin. klin. Wochenschrift*, 1877, p. 7.
(2) CURSCHMANN, H. *Berliner klin. Wochenschrift*, n° 25, p. 383.
(3) WEBER. *Ueber die Wirkung des Pilocarp. mur. Centralblatt*, 1876, n° 44.
(4) SCOTI. *Berliner klin. Wochenschrift*, 1877, p. 141.
(5) LEYDEN. *Ueber die Wirkung des Pilocarp. muriat. — Berliner klin. Wochens.*, Bd. XIV, p. 406.
(6) OERTEL. *Handbuch der Therapie der Kreislaufs Störungen*, 1885, p. 76.

grands services dans les cas de néphrites où, la médication diaphorétique étant indiquée, on ne peut employer les bains sous leurs différentes formes.

Il importe, en tout cas, que les injections de pilocarpine soient pratiquées par le médecin et leurs effets surveillés par lui-même.

Observation. — Le nommé W., âgé de 35 ans, malade depuis quatre semaines, entre dans le service clinique de M. le professeur Masius. — Douleurs lombaires, œdème des paupières et des membres inférieurs. Urines fortement albumineuses. La quantité émise en 24 heures égale 500 centim. cubes.

Le lendemain de son entrée, je pratique une injection de 2 centigr. de pilocarpine.

Après quelques minutes on voit apparaître des gouttes de sueur au front et à la poitrine; la salivation s'établit également.

Au bout de 2 heures, la transpiration et la salivation sont arrêtées; le malade a dû changer deux fois de linge; l'expectoration mesure environ 300 grammes.

Les jours suivants, on pratique le même traitement qui est continué pendant deux semaines.

On n'a noté, comme symptômes pénibles, que des nausées et des vomissements à deux ou trois reprises. L'œdème avait presqu'entièrement disparu; *la diurèse avait atteint un chiffre élevé* et l'albuminurie avait complètement cessé.

La pilocarpine est surtout capable de rendre de grands services dans certains cas d'urémie. Beaucoup d'auteurs, parmi lesquels Leven (1), ont vu des malades, atteints de

(1) LEVEN. *Communication à la Société de Biologie*, 18 déc. 1879.

formes graves d'urémie, être notablement soulagés par les injections de pilocarpine.

B. *Diaphorétiques externes.* — 1° *Bains chauds.* — Ils constituent un des moyens diaphorétiques les plus employés. On les a prescrits sous forme de bains de vapeur (bains russes), bains d'air chaud (bains romains), bains d'eau chaude, etc.

Le bain de vapeur peut être administré sous deux formes principales : le bain *d'étuve*, dans lequel le corps entier est plongé dans la vapeur d'eau, et le bain de vapeur *par encaissement* ainsi nommé parce que le corps y est mis en contact avec la vapeur, dans une caisse percée d'une ouverture, assez large pour que le patient puisse tenir la tête au-dehors et respirer l'air extérieur (1).

Les bains de vapeur par encaissement méritent la préférence sur les bains d'étuve, parce qu'ils ne produisent pas les effets d'excitation générale qui se montrent lorsque la tête est soumise à l'action directe de la vapeur.

Dans les cas où il existe de l'anasarque à un degré élevé et où l'administration du bain de vapeur amène des symptômes de congestion pulmonaire, Guéneau de Mussy (2) emploie des douches de vapeur exclusivement dirigées sur la moitié inférieure du corps.

Les bains d'air chaud où le corps est plongé dans un milieu rempli d'air échauffé, constituent un procédé de sudation plus inoffensif pour le malade parce qu'on n'a pas à craindre, dans ce cas, de trop échauffer le corps.

Bains d'eau chaude. — Liebermeister recommande d'em-

(1) TARTIVEL. *Dictionnaire encyclopéd. des sciences médicales*, t. VIII, 1re série.

(2) N. GUÉNEAU DE MUSSY. *Gazette des Hôpitaux*, 1868, n° 38.

ployer les bains chauds de la façon suivante : Chaque jour le patient est plongé dans un bain d'eau chauffée à 38°, et dans laquelle on verse de l'eau chaude de façon élever progressivement la température à 40, 41 et même à 42°. — Le malade y reste plongé aussi longtemps qu'il peut supporter cette température : 1/2 heure et parfois même jusqu'à une heure.

La chambre étant fortement chauffée, on enveloppe rapidement le malade dans un drap de lit recouvert d'une épaisse couverture de laine, également chauffée, puis on le dépose sur un lit recouvert d'épaisses couvertures ou d'un édredon. Le patient demeure pendant 3 heures dans cette position et il boit de l'eau à volonté ; il est ensuite séché, puis tranporté dans son lit habituel préalablement chauffé.

Sous l'influence des bains chauds dont la température dépasse celle de l'organisme, il se produit rapidement un accroissement de la chaleur animale. On observe une rougeur et un gonflement de la peau, et une dilatation des veines sous-cutanées.

Les parties soustraites à l'action directe de la chaleur du bain, telles que la peau du visage et les veines de cette région, participent aussi au gonflement.

La circulation s'accélère et bientôt on voit la sueur apparaître au front, sous forme de petites gouttelettes qui se multiplient et grossissent de plus en plus. Au moment où le malade est enveloppé de couvertures, cette transpiration devient profuse; elle continue pendant tout le temps de l'enveloppement et cesse progressivement dès qu'on découvre le malade.

Dans les cas favorables, on observe après chaque bain, une perte de poids de 1/4 à 1/2 kil. et plus, chez les enfants; chez les adultes, de 1 à 2 kil., et davantage.

Il n'est pas rare de voir la transpiration continuer d'une façon modérée dans l'intervalle de l'administration des bains.

Dans beaucoup de cas aussi, il se produit une légère augmentation de la diurèse. Les malades se sentent parfois un peu épuisés, mais il suffit, pour les ranimer complètement, de leur donner du lait ou du vin; parfois aussi on observe une augmentation de température de 0°,50, à 1°,50, persistant pendant plusieurs heures.

Quand les bains chauds ne peuvent être supportés, ou que des circonstances particulières ne permettent pas leur emploi, Ziemssen fait usage d'une méthode moins énergique que celle de Liebermeister. Il emploie un enveloppement de Priessnitz, mais qui en diffère en ce que les bandes de laine, au lieu d'être trempées dans l'eau froide, sont plongées dans l'eau chaude, et que le malade est soigneusement enveloppé dans une ou deux couvertures de laine préalablement chauffées. Le patient ainsi chargé de plusieurs couvertures ou d'un édredon reste couché pendant 2 à 3 heures.

Les effets obtenus par cette méthode ressemblent à ceux que donne le procédé de Liebermeister; ils sont seulement moins accusés.

Dans la pratique civile, la méthode de Ziemssen est la plus commode à appliquer; elle convient aussi mieux aux malades atteints de fièvre, de faiblesse du cœur, de complications pulmonaires ou d'œdème considérable.

Lorsqu'il existe de la dyspnée, il faudra pendant l'enveloppement, placer les malades dans une position élevée.

Diaphorèse locale. — Dans les cas où une hydropisie très considérable coexiste avec une maladie du cœur, Leube

préconise le procédé suivant de sudation : On place les extrémités du malade dans un bain de 38° C.; on y verse de l'eau chaude de façon à élever graduellement la température jusque 42° et on y maintient le patient pendant 30 à 45 minutes. On enveloppe ensuite les membres dans une bande de flanelle, qu'on laisse appliquée pendant 6 à 12 heures, et recouverte d'un drap de caoutchouc.

Dans certains cas, on peut combiner le massage à ce traitement.

II. *Diurétiques.*

La physiologie du rein et par conséquent la façon dont l'urine est sécrétée, dans les conditions physiologiques, nous sont encore trop peu connues pour que nous puissions émettre autre chose que des conceptions théoriques sur le mode d'action des substances destinées à augmenter la sécrétion urinaire.

Aussi la classification des diurétiques, basée sur le mode d'action de ces divers agents a-t-elle considérablement varié.

Germain Sée et Rabuteau (1) admettent trois groupes : les diurétiques dialytiques, mécaniques et mixtes.

Barrallier (2) admet que les diurétiques agissent : 1° En augmentant la masse du sang; 2° En modifiant mécaniquement la circulation; 3° En excitant directement la sécrétion rénale.

D'après Ernest Labbée (3) il n'y aurait, en réalité, d'après cette manière de voir, que deux groupes de diurétiques : Ceux qui agissent en augmentant la masse du sang et ceux

(1) RABUTEAU. *Éléments de Thérapeutique*, 1875, 2e édit., p. 837.
(2) BARALLIER. *Dictionn. de méd. et de chirurg. pratiques*, t. XI, art. *Diurétiques*, p. 148.
(3) ERNEST LABBÉE. *Dictionn. encyclopédique des sciences médicales*, art. *Diurétiques*, t. XXX, 1re série.

qui influencent mécaniquement la circulation ont au fond le même mode d'action ; ils donnent au fluide sanguin plus de tension, passive dans un cas, active dans l'autre.

Aussi Ernest Labbée divise-t-il les diurétiques en deux classes : 1° *Les agents mécaniques* qui augmentent la tension dans les vaisseaux et forcent les glomérules à plus d'énergie d'action (digitale, scille, muguet, caféine).

2° *Les stimulants du rein*, les diurétiques vrais, ouragogues (οὖρα, ἄγω), qui excitent les éléments actifs excréteurs de la glande, les cellules à bâtonnets (balsamiques, sels neutres et alcalins, alcooliques, cantharides).

Dans l'application des diurétiques au traitement des néphrites, nous avons à considérer les propriétés suivantes dont jouissent ces médicaments :

1° Ils élèvent la pression dans les glomérules de Malpighi ; 2° Ils s'éliminent en grandes quantités par les reins et entraînent avec eux une forte proportion d'eau ; 3° Ils excitent l'épithélium glandulaire du rein ; 4° Ils dilatent les artères des reins.

L'opportunité des diurétiques dans les néphrites a été vivement discutée par les premiers auteurs qui ont écrit sur la pathologie de ces affections.

Bright et Christison, en Angleterre, et Rayer, en France, les préconisaient vivement, tandis que Robert les trouvait inutiles, et Frerichs les déclarait nuisibles.

Les divergences qui séparaient les auteurs anciens subsistent encore, en partie, aujourd'hui au sujet des cas aigus ; pour les cas chroniques, tout le monde reconnaît actuellement leur efficacité.

Lecorché (1) regarde les diurétiques comme les plus effi-

(1) LECORCHÉ. *Op. cit.*, p. 244.

caces des médicaments qu'on puisse employer dans le traitement de la néphrite parenchymateuse profonde à sa deuxième période.

Ils sont tous utiles mais ils remplissent, suivant leur nature, des indications spéciales qu'il est nécessaire d'indiquer, pour qu'on puisse choisir, suivant le but qu'on vise plus particulièrement, tel ou tel de ces médicaments.

D'après Rendu (1), il convient de ne recourir aux diurétiques salins que quand la maladie est entrée dans une phase chronique, pour que leurs effets physiologiques ne dépassent pas la nature et n'entraînent point de congestion rénale nuisible. « C'est au moins dans ces conditions, dit-il, que nous les avons vu administrer avec le plus d'efficacité par nos maîtres. »

Au congrès de Wiesbade, Leyden (2) déclarait que les diurétiques répondent aux indications les plus nettes qui se présentent dans l'hydropisie et le Mal de Bright; « c'est préjuger leur action, ajoute-t-il, que de craindre leur emploi dans la néphrite aiguë. »

Il va de soi que l'on commence par les plus légers et qu'on les suspend dès que l'on constate leur inefficacité.

Immermann, de Bâle (3), emploie dans les cas aigus, la diurèse méthodique; Rühle, de Bonn (4), n'emploie les diurétiques qu'après une certaine durée de l'affection.

Rosenstein proscrit d'une façon absolue les diurétiques tant que le processus suit encore une marche ascendante (5), et au congrès de Wiesbade il déclare que : se faire une

(1) RENDU. *Thèse citée*, p. 204.
(2) LEYDEN. *Verhandl. des Congress*. Wiesbaden, 1882, p. 33.
(3) IMMERMANN. *Ibid.*, p. 51.
(4) RÜHLE. *Verhandl. des Congress*. Wiesbaden, 1882, p. 51.
(5) ROSENSTEIN. *Traité des mal. des reins*, p. 305. et *Congrès de Wiesbaden*, p. 40.

règle générale de l'emploi des diurétiques dans les néphrites, équivaut à rendre malade le parenchyme resté sain.

Les diurétiques salins jouissent d'une réputation méritée dans le traitement de la néphrite chronique.

Ce sont principalement les sels de potasse qui sont employés sous forme de nitrate, de tartrate et surtout d'acétate. C'est l'acétate de potasse que nous avons vu le plus souvent prescrire. On l'associe ordinairement à la décoction de quinquina, d'après la formule suivante, très en faveur à la clinique de M. Masius :

R. P. Decocti cortic peruviani, 200 gram.
Kalii acetici, gr. 4 -- (6 — 8).
Syr. Petroselini, 30 gram.
S : 1 cuill. à soupe par heure.

Immermann prescrit le même sel à des doses beaucoup plus fortes : 10 — 15 — 20 grammes par jour, sous forme de liqueur d'acétate de potasse. Il a toujours constaté, à la suite de son administration, une augmentation notable de la diurèse et jamais il n'a eu d'accidents à noter.

Le même auteur recommande fortement l'emploi *de l'acide borique* comme diurétique.

Immermann avait tout d'abord fait usage de ce composé dans un cas de néphrite compliquée de cystite purulente; il eut l'occasion de voir, sous son influence, une augmentation considérable de la diurèse. Ce fait l'engagea à employer l'acide borique dans les cas de néphrites où la sécrétion urinaire est beaucoup diminuée; les résultats furent des plus satisfaisants.

La dose à employer est la suivante. On fait une solution de 3 ou 4 p. 100 d'acide borique et l'on en donne toutes les deux heures une cuillerée à soupe.

Les diurétiques végétaux se donnent dans les cas chroniques où les diurétiques salins ont dû être suspendus, soit à cause de leur inefficacité, soit à cause de la production de symptômes désagréables résultant de leur administration prolongée.

La digitale est surtout indiquée lorsqu'il existe des complications du côté du cœur.

La scille dont l'action se rapproche de celle de la digitale, agit souvent d'une façon plus irritante et devra, par conséquent, être réservée pour les cas où les symptômes aigus sont bien dissipés.

Jarmested (1) a étudié l'action d'un composé qui agirait à peu près comme la scille : la *scillaine ;* mais jusqu'ici l'emploi de cette dernière substance ne s'est guère répandu.

La *caféine* peut également être donnée comme diurétique (2). On prescrit surtout le citrate de caféine, en poudres de 10 à 20 centigr. On commencera par donner trois doses dans la journée, sans dépasser 1 gr. 50 (3).

Un grand nombre d'autres substances diurétiques peuvent encore être employées avec succès :

Je citerai les *espèces diurétiques* du Codex, les fleurs de *spirea ulmaria*, les feuilles *d'uvaursi*, ou le glucoside qu'on en a retiré : *l'arbutine.*

Les diurétiques animaux, tels surtout que la teinture de cantharides, ne sont plus guère employés. Rayer la donnait

(1) E. V. JARMESTED. *Ueber das Scillain. Archiv fur experim. Pathologie*, 1879, Bd. XI, p. 22.

(2) BINZ. *Vorlesungen uber Pharmacologie*, 1885, II[te] Abth., p. 286.

(3) De nouvelles recherches sur l'action diurétique de la caféine viennent d'être publiées par W. von Schrœder dans la *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften*, 1886, n° 26. L'auteur conclut de ses expériences : que l'action diurétique et tout inattendue de la caféine sur la sécrétion urinaire est due à l'irritation produite par cet alcaloïde sur l'épithélium rénal.

à la dose de 10, 15 gouttes dans du lait, deux à trois fois par jour. Cette dose a même été beaucoup dépassée par d'autres auteurs.

III. *Purgatifs*.

Dans le traitement des néphrites chroniques, le mode d'action des purgatifs repose sur leurs propriétés déplétives et dépuratives. En effet, dans ces cas, ce qui menace le malade, c'est à la fois l'œdème généralisé et l'urémie. L'œdème généralisé résulte d'une insuffisance cardiaque due à la tension artérielle exagérée qui entraîne fatalement la gêne circulatoire rénale.

Pour prévenir l'œdème généralisé, il faut abaisser la tension artérielle, soit en diminuant la masse du sang, soit en faisant disparaître les obstacles à la circulation rénale.

Les purgatifs sont tous utiles pour diminuer la partie aqueuse du sang et, de plus, en provoquant à la surface intestinale la sortie de l'urée et des matières extractives, ils ont l'avantage de retarder l'apparition de l'urémie; à ce titre, leur efficacité dans le traitement des néphrites chroniques est incontestable.

Quand se trouve-t-on autorisé à recourir aux purgatifs?

Il est inutile de rappeler que cette méthode est inapplicable quand les malades sont atteints de diarrhée; il en est de même lorsqu'ils se trouvent dans un grand état de faiblesse. Il ne faut jamais perdre de vue que dans cette affection les intestins sont déjà par eux-mêmes disposés aux sécrétions profuses, et il faut se garder de les exagérer.

Quoi qu'il en soit, les drastiques maniés avec prudence peuvent rendre de très grands services dans le traitement des néphrites.

A quels purgatifs faut-il accorder la préférence?

Il faudrait, d'après Frerichs, éviter l'emploi des purgatifs salins, à cause de leur action irritante sur le parenchyme rénal. On s'adressera de préférence aux purgatifs drastiques qui déterminent une hypersécrétion très grande du tube digestif.

La coloquinte et la gomme-gutte ont été beaucoup vantées dans le traitement des hydropisies.

Nous avons eu l'occasion, dans le service de M. Masius, d'étudier l'effet de ces deux médicaments chez plusieurs malades atteints d'hydropisie de cause rénale.

La coloquinte était donnée sous forme de pilules d'après a prescription :

R. P. Extracti colocynthidis, 6 ctgram.
Extracti humuli, Q. S.
Ut fiat pilula una.
S : 4 pilules dans la matinée.

Cette médication amenait 4 à 5 selles séreuses.

La gomme-gutte était également prescrite en pilules, de façon à donner, dans les 24 heures, 50 à 60 ctgr. du médicament.

La gomme-gutte a été jugée supérieure à la coloquinte dans le traitement de l'hydropisie, à cause de son action diurétique. Dans les cas que j'ai suivis, l'augmentation de la diurèse s'est faite d'une façon très accusée à la suite de l'emploi des deux médicaments.

Dujardin-Beaumetz (1) recommande la formule suivante :

(1) DUJARDIN-BEAUMETZ. *Clinique thérapeutique*, 1885, t. I, p. 91.

R. P.	Tinct. jalappi compos.	
	Syrupi Sennæ	ââ 30 gram.
	Syrupi rhamni cathartici	
S :	de 1 à 3 cuill. à bouche.	

Les pilules purgatives de Trousseau peuvent encore servir avantageusement dans les hydropisies :

R. P.	Extracti colocynthidis	
	— rhei	ââ 1 gram.
	Gummi-guttæ	
	Ext. Hyoscyami,	0,25.
	Olei anisi,	2,90.
F.	s. a. 20 pilules.	

Le traitement chirurgical de l'œdème consiste à évacuer le liquide au moyen de mouchetures.

Ce traitement est apprécié d'une façon tout à fait différente par beaucoup d'auteurs. Bartels le regarde comme inutile et dangereux à cause du développement fréquent d'érysipèle et de phlegmons sur la peau œdématiée.

On sera cependant autorisé à pratiquer des mouchetures quand on se trouve en présence d'une anasarque très développée résistant aux différents moyens employés.

J'ai eu l'occasion de pratiquer des mouchetures dans une dizaine de cas d'œdème très intenses, dont cinq étaient dus à des néphrites; je n'ai constaté aucune fois des symptômes de gangrène; dans deux cas seulement j'ai observé un érysipèle léger.

Le procédé suivi était celui que Traube recommande : les incisions profondes, faites au moyen de la lancette, sont assez éloignées l'une de l'autre; un drap imperméable, communiquant avec un réservoir, est placé sous les jambes du malade; les couvertures sont éloignées des mem-

bres au moyen de cerceaux en fer. La peau est souvent lavée avec de l'eau de chlore.

Dans beaucoup de cas, j'ai observé qu'à la suite des mouchetures, la diurèse monte à un chiffre élevé et s'y maintient assez longtemps.

II. — PARTIE SPÉCIALE.

CLASSIFICATION DES NÉPHRITES CHRONIQUES.

La classification des maladies des reins peut se faire d'après différents principes, suivant qu'on se place au point de vue étiologique, anatomo-pathologique ou clinique.

Le premier serait le plus rationnel si nous possédions des données précises sur la genèse de ces divers états morbides. Mais, comme la plupart des affections à marche lente, les néphrites chroniques se développent insidieusement, et il nous est impossible, dans bien des circonstances, de découvrir la cause productrice du mal. De plus, il est de fait, que des circonstances étiologiques très différentes conduisent à des lésions anatomiques tout à fait semblables, et réciproquement. Ainsi la dégénérescence amyloïde est la même, dans son aspect anatomique et ses symptômes cliniques, qu'elle soit due à phthisie, à la syphilis ou à une suppuration osseuse.

On a aussi cherché à établir une division des néphrites chroniques en se plaçant *au point de vue anatomique*, et l'on a tenté d'établir une relation directe entre l'aspect du rein pris sur le cadavre, et les signes cliniques. Mais les données fournies sur cette connexion ont été extraordinairement divergentes, au point que l'on trouve des cas où, les signes

cliniques étant ceux de la sclérose rénale, les lésions anatomiques répondent à celles de la néphrite parenchymateuse, et inversement.

D'ailleurs l'aspect que présentent les reins à la table d'autopsie est si variable que si l'on voulait, d'après les seules différences de coloration, de volume et de consistance, établir autant de formes de néphrites, on pourrait en formuler non pas 2 ou 3, mais 5 ou 6, et plus encore.

Il importe donc, dans la classification des néphrites chroniques, d'envisager à la fois les caractères anatomiques du rein, puis les symptômes et la marche que revêt la maladie dans tout le cours de son évolution.

Nous décrirons les formes suivantes :

1° *Les néphrites chroniques hémorrhagiques ;*

2° *Le gros rein blanc ;*

3° *Le petit rein blanc granuleux ;*

4° *Le rein tacheté ;*

5° *Le rein contracté (petit rein rouge).*

1° NÉPHRITES CHRONIQUES HÉMORRHAGIQUES.

Si les différentes formes de néphrites ne constituent pas des stades d'un processus aboutissant toujours aux mêmes lésions, il y a néanmoins, entre les diverses inflammations du rein un enchaînement, qu'il importe de suivre.

Il existe une série de formes de néphrites qui, depuis la forme aiguë légère, jusqu'à la forme chronique la plus avancée, présentent des transitions remarquables.

Weigert a décrit, sous le nom de *néphrite chronique hémorrhagique*, une affection rénale qui tient à la fois de la forme aiguë et de la forme chronique.

Cette variété constitue le chaînon qui rattache entre elles les formes aiguës et les formes chroniques de la néphrite.

Au point de vue macroscopique, les cas typiques présentent un rein qui se distingue à peine du rein rouge de la néphrite aiguë. Au microscope, ses caractères sont les mêmes et n'en diffèrent guère que par un épaississement de la capsule de Malpighi ou de la tunique interne des artères.

Mais les caractères cliniques sont plus nettement tranchés. La durée de l'affection peut atteindre 1 1/2 an. Presque toujours il existe une hypertrophie considérable du ventricule gauche; l'œdème est fréquent de même que les lésions rétiniennes. L'urine, en quantité variable, contient beaucoup d'albumine, des cylindres et des corpuscules sanguins rouges et blancs.

A côté de cette première forme, il en existe une seconde, qui représente un stade plus avancé de la néphrite chronique hémorrhagique. Elle présente les signes cliniques combinés des deux formes, parenchymateuse et interstitielle, mais revêt, au point de vue macroscopique, les caractères du gros rein blanc.

Dans cette forme en effet, le rein est souvent augmenté de volume; la capsule se détache facilement, la substance est ferme, l'écorce n'est pas atrophiée, on trouve des hémorrhagies à la surface, en petit nombre. On trouve des hyperplasies du tissu conjonctif, de l'hypertrophie du cœur, des lésions de la rétine, de l'œdème, une albuminurie abondante, des cylindres et une quantité variable de globules blancs ou rouges; souvent de l'urémie.

Dans la nomenclature de beaucoup d'auteurs cette forme devrait donc être rangée dans le type néphrite parenchyma-

teuse chronique, bien que les symptômes cliniques et les lésions anatomiques se rapportent, pour une bonne part, à la sclérose rénale.

En effet les lésions interstitielles ne sont pas bornées ici à une accumulation de cellules rondes du tissu conjonctif péricanaliculaire, mais on trouve bien nettement un véritable tissu cicatriciel à la place des canalicules disparus et atrophiés, abstraction faite de la sclérose des glomérules.

Cette dernière forme de Weigert se rapproche du rein tacheté que nous décrivons plus loin.

Grâce à l'obligeance de M. le professeur Weigert, j'ai pu étudier, pendant mon dernier séjour à Leipzig, la néphrite chronique hémorrhagique sur des reins gracieusement mis à ma disposition.

Dans un cas, les caractères macroscopiques de l'organe étaient les suivants : Longueur 13 1/2 centimètres, largeur 6 1/2, épaisseur 4 1/2.

La capsule se détachait facilement et laissait à découvert une surface lisse, avec beaucoup de ramifications veineuses.

La coloration était très variée ; on constatait des taches grisâtres transparentes, à côté d'autres taches gris-jaunâtre troubles. Il existait un grand nombre de points rouge-clair et rouge-foncé.

Le diamètre de la substance corticale était de 0,007 à 0,008,8.

Le *cœur* était très hypertrophié.

Épaisseur du ventricule gauche, 1,6 centimètre.

Hauteur —	12	—
Circonférence de l'aorte,	5,2	—
— de l'artère pulmonaire,	6,8	—

La néphrite chronique hémorrhagique n'est pas fréquente,

puisque à l'époque où parut sa première brochure (1879), Weigert n'en avait encore observé qu'un cas.

Cependant, depuis lors, il a eu l'occasion d'en rencontrer un certain nombre à Leipzig, spécialement chez les individus occupés à la fabrication des caractères d'imprimerie.

2° GROS REIN BLANC.

Néphrite parenchymateuse chronique (Bartels). *Néphrite non desquamative chronique* (Johnson). *Large whit kidney* (S. Wilks). *Néphrite parenchymateuse profonde ou grave* (Lecorché).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

Caractères macroscopiques. — Le volume du rein est augmenté; ses dimensions et son poids peuvent devenir le double de ceux du rein normal.

La capsule est mince et se détache facilement de la surface de l'organe. Elle est fortement tendue et, quand on l'incise, les bords de l'incision s'écartent considérablement.

La *couleur* du rein est d'un blanc mat; tantôt elle rappelle assez bien celle de l'ivoire, tantôt elle présente une teinte jaune plus ou moins accusée; quelquefois cependant on observe, à la surface du rein, des réseaux veineux étoilés dont la coloration violacée tranche sur la coloration pâle du reste de l'organe.

Quand on a enlevé la capsule on reconnaît que la surface est entièrement lisse et ne présente ni saillies ni kystes.

La *consistance* est comparée par Klebs à celle du caoutchouc, mais Bartels remarque que cette consistance étant analogue à celle d'un foie gras, il est plus exact de lui donner la qualification de pâteuse.

La surface de coupe permet de constater que l'augmentation de volume du rein porte surtout sur la substance corticale; celle-ci acquiert une épaisseur 2 à 3 fois plus grande qu'à l'état physiologique.

La substance de l'écorce montre un contraste assez net avec celle des pyramides; ces dernières, qui sont également augmentées de volume, présentent souvent une teinte rouge-sombre; tandis que la substance corticale présente la même coloration blanc-jaunâtre et la même pâleur anémique que la surface du rein.

Caractères microscopiques : Les lésions se rencontrent dans les canalicules urinaires, les épithéliums et dans la substance intertubulaire.

Le calibre des *canalicules* est, en beaucoup d'endroits, plus large qu'à l'état normal. Dans les points correspondant aux stries jaunâtres, visibles à l'œil nu sur la surface de coupe, les canalicules de la substance corticale présentent une dégénérescence graisseuse très intense. Les *cellules* atteintes sont presque toutes fortement agrandies et renferment souvent des granulations graisseuses, en si grand nombre, que les cellules apparaissent comme très opaques et qu'on peut à peine distinguer le noyau.

Mais le revêtement épithélial des canalicules a complètement disparu en certains endroits, et on ne trouve plus, à sa place, que des masses de détritus qui remplissent le canalicule et qui sont mélangées de nombreuses gouttelettes de graisse.

La lumière des canalicules renferme très souvent des cylindres et, par places, des corpuscules blancs, quelquefois des corpuscules rouges.

Les *glomérules* présentent des lésions importantes, mais

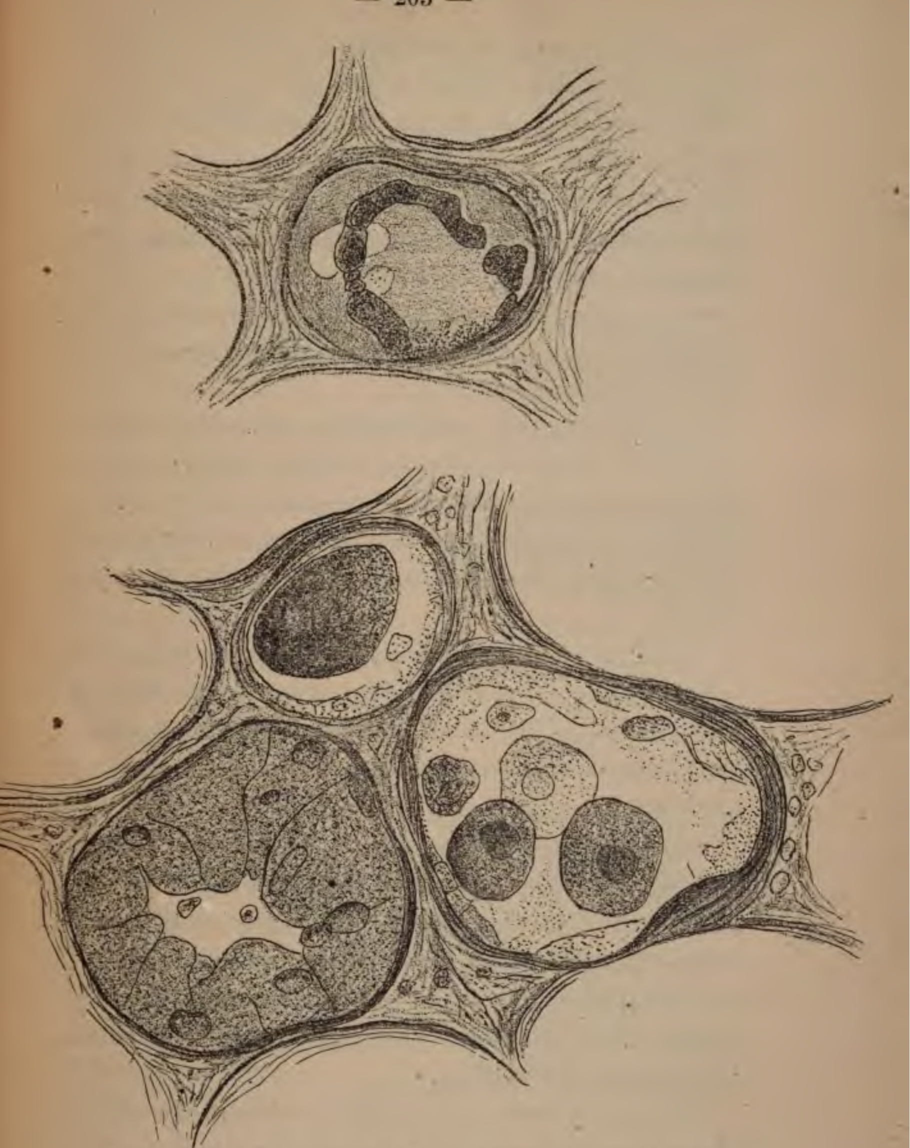


Fig. 20. Coupes de gros reins blancs traités par l'acide osmique et provenant du service de M. le professeur Masius.

leurs altérations sont loin d'être aussi intenses et aussi constantes que celles des cellules épithéliales.

Dans certains cas, ils sont presque tous atteints, tandis que d'autres fois, on en voit un très grand nombre qui paraissent n'avoir éprouvé aucune altération. Très souvent ils sont anémiques, ou bien ils présentent les lésions de la glomérulite subaiguë ou chronique.

Dans quelques cas, les altérations glomérulaires sont suffisamment accusées pour expliquer très facilement l'existence de l'albuminurie.

Les *vaisseaux* sont parfois atteints de dégénérescence amyloïde qui siége de préférence sur les vaisseaux glomérulaires et les petites artères. D'après Bartels, cette altération ne se montrerait que quand la maladie rénale reconnaît pour cause une suppuration prolongée ou la syphilis.

On observe, dans certaines cisconstances, un épaississement des tuniques artérielles; d'autres fois les artères sont aplaties et vides de sang, étouffées qu'elles sont par la tuméfaction des épithéliums et la distension des canalicules urinifères.

Malgré ces causes de compression, les artères ne cessent de rester perméables. En 1875, Coats (1) a montré que les injections de gélatine, pratiquées sur de gros reins blancs, réussissent parfaitement, tout aussi facilement que sur des reins normaux et qu'il y a fort rarement pénétration de la matière à injection dans les tubuli, ce qui suppose l'intégrité des parois artérielles.

Les petites artères intertubulaires subissent des altérations qui seraient, d'après Cohnheim, l'origine des altéra-

(1) COATS. *The Glasgow medical Journal.* octobre 1875.

tions nutritives de l'épithélium. Quelque séduisante que soit cette hypothèse, il faut encore attendre qu'elle ait reçu le contrôle de l'investigation anatomique.

Le *stroma conjonctif* participe également au processus. Les espaces qui séparent les canalicules sont plus larges qu'à l'état normal ; cet élargissement est dû en partie à un exsudat liquide qui se dépose dans leur substance, en partie à la prolifération inflammatoire des éléments du tissu cellulaire, enfin à l'immigration de nombreux globules blancs.

Dans les degrés intenses de la maladie, on trouve régulièrement des lésions interstitielles disposées en foyers, mais non sur toute la surface du rein.

Très souvent, sur des préparations fraîches, mais mieux encore sur des coupes durcies et colorées, on voit une augmentation considérable des noyaux (1). Les espaces interstitiels ne sont pas seulement dilatés mais le tissu conjonctif est beaucoup plus dur, plus compact et contient souvent de nombreuses granulations (2).

ÉTIOLOGIE.

Après les considérations étiologiques que nous avons exposées dans la partie générale, nous n'avons que peu de chose à ajouter concernant les diverses causes susceptibles de produire la néphrite parenchymateuse.

L'étiologie spéciale de cette forme est peu connue.

Comme *causes prédisposantes*, on a remarqué quant à *l'âge*, une fréquence plus grande de la maladie dans l'âge adulte. Elle se rencontrerait moins souvent chez les enfants et chez les adultes âgés.

(1) WEIGERT. *Op. cit.* — *Volkmann's Sammlung*, p. 17.
(2) BAMBERGER. *Op. cit.* — *Ibid.*, p. 4.

Parmi les *causes occasionnelles*, on cite la *néphrite aiguë*. Cette cause n'est pas fréquente; Bartels ne l'a observée qu'une fois. Bright l'avait constatée 3 fois, Wilks et Dickinson 4 à 5 fois.

Le *froid humide* pourrait avoir une action incontestable, comme le prouve ce fait, observé par Wilks, et rapporté par beaucoup d'auteurs : Un jeune homme de 28 ans, étant en état d'ivresse, se jette dans la Tamise, alors qu'il était en sueur. Le lendemain, il est pris de fièvre, les urines se suppriment, puis deviennent albumineuses et une anasarque généralisée apparaît. Au bout de quelques jours, les phénomènes aigus se dissipent et la maladie prend le caractère d'une néphrite chronique. Trois mois après le début des accidents, le malade succombe à la gangrène développée autour des ponctions faites pour évacuer le liquide de l'œdème.

A l'autopsie on constate les caractères du gros rein blanc.

SYMPTOMATOLOGIE.

Début. — Comme pour les autres formes de néphrites chroniques, le processus qui aboutit à la formation du gros rein blanc succède rarement à une maladie aiguë.

En règle générale, le *début* de cette néphrite est insidieux et les premiers degrés des altérations du rein ne s'accusent par aucun symptôme spécial. Quand les lésions sont arrivées à un certain point de leur évolution, on remarque une diminution de la sécrétion urinaire, parfois des envies plus fréquentes d'uriner, enfin on voit apparaître de l'œdème et de l'albuminurie.

On ne peut nier cependant qu'il existe des cas où la lésion a débuté brusquement, d'une manière aiguë, avec accom-

pagnement de phénomènes fébriles; mais on doit reconnaître que ces exemples sont fort peu nombreux et ne constituent qu'une exception.

Quoiqu'il en soit du début de l'affection, les symptômes dont elle s'accompagne sont les suivants :

Symptômes fournis par l'examen des urines. — La *quantité d'urine*, émise en 24 heures, est en général considérablement diminuée. Le chiffre descend souvent à 500 ou 600 grammes.

Chez un de ses malades, Bartels n'a trouvé, pendant les 9 premiers mois du traitement, qu'une moyenne de 698 centimètres cubes d'urine par jour, calculée d'après 122 observations, faites aussi exactement que possible.

Il n'est pas rare d'observer, dans cette affection, des différences assez brusques dans la quantité éliminée d'un jour à l'autre, de sorte que la quantité émise étant très petite, elle augmente fortement le lendemain au point de dépasser le chiffre normal.

La densité présente également de grandes variétés. On la trouve augmentée, normale ou diminuée.

Au début de la maladie, le poids spécifique est presque toujours augmenté (de 1040 à 1044, Bartels). Il est d'ailleurs assez exactement dans un rapport inverse avec la quantité journalière d'urine.

La couleur est ordinairement pâle, rarement rougeâtre; l'urine est trouble.

L'albuminurie est très accentuée. La proportion d'albumine peut atteindre, dans les 24 heures, le chiffre de 15 à 20 gr.; l'urine en renferme alors 3 °/₀ (Charcot).

Bartels rapporte un cas où la proportion d'albumine était de 5 °/₀.

J'ai observé plusieurs cas où l'albuminurie atteignait 22 grammes. Le plus souvent cependant le chiffre variait de 8 à 12 grammes par litre (1).

La proportion d'albumine peut présenter des variations chez le même malade et cette proportion est dans un rapport assez constant avec le poids spécifique; par conséquent la densité et l'albuminurie sont dans un rapport inverse avec les quantités d'urine éliminées en un jour.

Cependant si l'on compare les analyses d'urine faites dans des cas différents, on voit que le poids spécifique d'une urine albumineuse ne peut servir à établir quelle est sa richesse en albumine. Bartels rapporte le cas d'une malade qui élimina, pendant le mois d'août 1868, en 4 jours consécutifs : 375, 395, 300 et 525 centimètres cube d'urine, ayant les densités de 1040, 1041, 1038 et 1039 et contenant 4,12, 3,97 c. 4,18 et 4,06 parties d'albumine.

Deux mois après, la même malade rendit en moyenne, en 7 jours, 1490 centim. cubes d'urine. Pour l'urine de ces 7 jours, la densité oscilla entre 1008 et 1012, et l'albumine entre 1,66 et 1,391 °/₀. Toutefois les pertes absolues en albumine étaient plus considérables dans cette deuxième période que dans la première.

Pendant les 4 jours où la quantité d'urine éliminée était très faible, elle perdit par jour 15 gr. 45, 15 gr. 68, 12,54 et 13,20 d'albumine.

Deux mois après, alors que l'urine coulait beaucoup plus abondamment, elle perdit en moyenne 17 gr. 40 par jour.

(1) Tout récemment (mai 1886) j'ai observé, à la clinique de M. Masius, un malade chez lequel la quantité d'albumine, rendue en 24 heures, atteignit, pendant quelques jours, les chiffres de 30 à 35 grammes par litre.

Le sédiment urinaire est ordinairement abondant; on y découvre de nombreux *cylindres* d'espèces variables, dont quelques-uns présentent beaucoup d'importance pour le diagnostic. On trouve des cylindres hyalins recouverts de granulations diverses, parmi lesquelles se trouvent souvent des granulations graisseuses en grand nombre; parfois les cylindres sont recouverts de globules rouges du sang et plus fréquemment de leucocytes.

On trouve aussi, accolées aux cylindres, des cellules épithéliales des diverses parties des tubuli dans lesquelles on peut constater les différents degrés de la dégénérescence graisseuse.

La quantité *d'urée* est généralement au-dessous de la normale.

La proportion *d'acide urique* ne paraît pas intéressée.

Hydropisie. — Elle constitue, après les caractères fournis par l'examen des urines, le phénomène le plus caractéristique de l'affection.

L'hydropisie est pour ainsi dire constante; elle atteint un degré très élevé; elle est presque toujours généralisée; elle siége aussi bien dans le tissu cellulaire sous-cutané que dans les grandes cavités séreuses.

Les variations d'intensité de l'œdème se montrent d'une façon toujours peu accusée, soit spontanément, soit sous l'influence des médicaments.

Dans le gros rein blanc, l'hydropisie est souvent la cause de la mort, soit par elle-même, dans les cas où elle atteint les cavités séreuses, soit par les nombreux accidents dont elle est le point de départ : érysipèle gangreneux, phlegmons de mauvaise nature, etc.

Le degré élevé de l'hydropisie, joint à l'*anémie* qui s'ob-

serve toujours, ou à la *cyanose* qui se rencontre parfois, explique l'apparition de la plupart des symptômes suivants, très fréquents dans cette forme de néphrite : la céphalalgie; la dyspnée, spontanée ou provoquée par les mouvements volontaires; les troubles digestifs, perte d'appétit, vomissements et diarrhée, enfin un affaiblissement général.

Céphalalgie. Dans certains cas elle s'observe à une période précoce de la maladie et persiste pendant une grande partie de son évolution.

Il s'y joint souvent de *l'apathie* et de la *mélancolie* qui donnent au facies du malade une physionomie particulière, difficile à décrire.

La dyspnée est fréquente; tantôt elle ne se montre qu'à l'occasion des mouvements, tantôt elle apparaît alors que le malade conserve un repos complet. Elle peut reconnaître pour cause, outre l'anémie et l'hydropisie, une bronchite, un œdème pulmonaire, etc. Il en est de même de la *toux*, qui d'ailleurs peut manquer dans tout le cours de l'affection.

Les fonctions digestives présentent des troubles très variables. Souvent l'appétit fait défaut dès le commencement; presque toujours il est diminué dans le cours de la maladie, et il n'est pas rare de rencontrer une répugnance particulière pour la nourriture animale; souvent aussi il survient du *hoquet* et des *vomissements*. Ceux-ci sont plus fréquents dans les périodes avancées; ils se produisent le plus ordinairement à jeûn et se composent de matières muqueuses dont la réaction est faiblement acide. Bartels attribue la plupart de ces vomissements à un œdème de la muqueuse stomacale. Wagner déclare n'avoir pu confirmer ce fait.

Wilson Fox a constaté qu'il se produit, dans la néphrite

interstitielle, une gastrite intertubulaire et, au contraire, une lésion particulière des follicules dans la néphrite parenchymateuse.

La constipation existe souvent; la diarrhée s'observe plus rarement, sauf dans les périodes avancées.

L'hypertrophie du cœur peut exister dans cette forme de néphrite, mais elle se rencontre beaucoup moins fréquemment que dans la forme atrophique. Quand cette hypertrophie existe, elle est rarement très considérable; lorsque la maladie a duré un certain temps, le ventricule gauche est souvent dilaté. — Le choc du cœur est souvent très affaibli, soit à cause de la dégénérescence du myocarde, ou de la présence d'un hydro-péricarde.

Le pouls, sauf dans les exacerbations qui s'accompagnent de fièvre, n'est ordinairement pas modifié dans sa fréquence. Le plus souvent sa tension est diminuée.

Troubles visuels. — La rétinite albuminurique se présente avec une certaine fréquence. Les opinions des auteurs sur cette fréquence varient cependant d'une façon assez notable : sur 33 cas, Litten (1) a rencontré 6 fois la rétinite.

L'urémie est beaucoup moins fréquente que dans le rein contracté. En effet, dans le gros rein blanc, la quantité des matières azotées a diminué dans l'organisme; l'assimilation est excessivement réduite et les malades, en raison de l'hydropisie et de l'affaiblissement, sont incapables de faire des exercices musculaires. Il en résulte que l'organisme produit très peu d'urée, de sorte que, bien que l'urine en renferme également une très petite quantité, la proportion contenue dans le sang n'est jamais très considérable.

(1) *Charité-Annalen IV*, p. 168.

L'existence de l'hydropisie est une nouvelle cause qui explique la rareté de l'urémie. Le liquide de l'anasarque contient de l'urée et, quelque faible qu'en soit la proportion, on peut dire que l'hydropisie constitue une certaine compensation naturelle à l'insuffisance des fonctions rénales.

Bartels a vu les accidents urémiques survenir chez une malade au moment où l'on avait soustrait de l'organisme une grande quantité de liquide au moyen d'un bain chaud.

L'urémie peut affecter des formes diverses, mais il n'est pas fréquent de rencontrer, les formes convulsives graves générales; le plus souvent ce sont des convulsions partielles graves, ou des convulsions générales faibles. — On peut rencontrer le coma avec dépression des fonctions intellectuelles et de l'asthme urémique; moins fréquemment, des vomissements prolongés pendant plusieurs semaines, des diarrhées profuses et des démangeaisons de nature urémique.

L'état général des malades s'entreprend d'une façon très accusée. Dans les cas légers, la persistance des troubles digestifs suffit pour troubler la nutrition d'une façon très accusée. Souvent l'amaigrissement considérable, auquel sont sujets les malades, est masqué par l'hydropisie et ne se constate qu'à l'autopsie ou par la disparition de l'œdème.

La *peau* est pâle, sèche et transpire difficilement.

Inflammations secondaires. — Les inflammations parenchymateuses sont un peu moins fréquentes que les inflammations séreuses. Parmi ces dernières on observe le plus souvent la pleurésie, la péricardite, la péritonite; sou-

vent, c'est à l'une de ces complications que les malades succombent.

On rencontre aussi la *pneumonie* et l'*œdème pulmonaire*.

Du côté de l'intestin, on observe quelquefois des inflammations diphthéritiques de la muqueuse, siégeant surtout dans le gros intestin. Elles ont pour effet d'amener une diarrhée abondante, mêlée de sang et de pus, et devenant involontaire et incoërcible.

A la *peau* on observe, surtout aux extrémités, de l'érysipèle ou des phlegmons gangréneux.

MARCHE, DURÉE, TERMINAISON.

La marche de la maladie n'est pas toujours continue. On peut observer des rémissions, des temps d'arrêt qui peuvent persister pendant plusieurs mois.

Ces améliorations passagères s'annoncent par l'augmentation de la sécrétion urinaire, par la disparition plus marquée de l'hydropisie et par la diminution de l'albuminurie.

D'autres fois la maladie suit une marche plus régulièrement progressive et l'on voit s'aggraver les principaux symptômes : l'hydropisie, l'albuminurie et la diminution de la diurèse, jusqu'à ce que leur intensité soit parvenue à un degré tel qu'ils entraînent la mort.

La durée de la maladie est très variable ; elle oscille entre quelques mois et plusieurs années.

Entre ces deux termes extrêmes, on voit des néphrites parenchymateuses évoluer pendant un laps de temps présentant tous les intermédiaires.

On peut dire, en général, que les cas dont le début s'est manifesté par des symptômes aigus, durent plus longtemps que ceux qui ont débuté d'une façon insidieuse.

3° PETIT REIN BLANC GRANULEUX.

Johnson (1) a décrit, sous le nom de *petit rein gras granuleux*, un état morbide du rein où les lésions tiennent à la fois du gros rein blanc et du petit rein contracté.

La capsule est moins adhérente au parenchyme, mais pourtant il est impossible de l'enlever sans entraîner des fragments de la substance corticale.

A la surface, on trouve des granulations plus épaisses et plus étendues, mais moins nombreuses que dans le petit rein rouge. Ces granulations, d'une couleur jaune opaque, tranchent fortement sur le reste de la substance corticale, lequel est le siége de congestions veineuses plus ou moins nombreuses.

Sur la coupe de l'organe, on retrouve le même aspect : des taches jaunâtres, irrégulières, tranchent sur les parties adjacentes qui sont congestionnées.

Au microscope, on constate que les granulations saillantes de la surface sont constituées, en majeure partie, par les tubes droits des prolongements de Ferrein, dont le contenu est rempli de cellules en dégénérescence graisseuse.

Dans la profondeur du parenchyme, les îlots jaunâtres correspondent également à des canaux urinifères distendus par des cellules adipeuses.

Ces *lésions épithéliales* occupent de préférence les canaux collecteurs et les rayons médullaires, mais on peut les retrouver au niveau de quelques tubes contournés.

Le *tissu conjonctif* qui entoure les granulations est rétracté et présente l'aspect ordinaire de la sclérose.

(1) JOHNSON. *On the forms and Stages of Bright's disease of the Kidney. Med. chirurg. Transact.*, XLII, 1853.

Les *tubes contournés* sont la plupart atrophiés et répandus au milieu d'une gangue conjonctive hypertrophiée.

Les *glomérules* sont en partie atrophiés; quelques-uns sont transformés en blocs conjonctifs qui peuvent être à peine distincts du tissu circonvoisin.

Les *vaisseaux* présentent les lésions de l'artérite chronique.

Ce rein contracté blanc — *Weisse Schrumpfniere* des Allemands — se distingue donc, au microscope, par une anémie plus marquée et une dégénérescence graisseuse beaucoup plus intense que dans le petit rein rouge.

Les *symptômes* ne sont encore connus que d'une façon assez vague. Le début de la maladie serait marqué par des signes rappelant ceux du gros rein blanc, et plus tard on verrait apparaître ceux du petit rein rouge.

4° REIN TACHETÉ.

Nous désignons sous ce nom une forme d'altération rénale caractérisée par l'existence simultanée de deux processus différents dans le rein : des lésions inflammatoires récentes à côté de lésions atrophiques déjà anciennes.

Cet état correspond au *Mal de Bright du 2/3 stade* de Frerichs, au *gefleckte Niere* de Rindfleisch, à l'*atrophie secondaire* de Bartels, et en partie aux formes que Weigert a décrites sous le titre de *Néphrite chronique hémorrhagique avec hypertrophie du cœur*, au *Mal de Bright ordinaire* de Wagner.

Dans beaucoup de descriptions du Mal de Bright chronique, l'anatomie pathologique de cette forme est exposée d'une façon incomplète; Rindfleisch fut un des premiers à

la décrire sous le titre de : *combinaison des néphrites parenchymateuse et interstitielle, rein tacheté* (1).

E. Wagner (2) a donné une bonne description de cette forme de néphrite qui, par ses lésions récentes, se rapproche du gros rein blanc et, par ses lésions de sclérose, confine un rein granuleux.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

Dans le rein tacheté, on trouve donc deux espèces de lésions bien distinctes : des places sont atteintes d'une inflammation récente et d'autres montrent des lésions atrophiques.

Ces dernières sont presque toujours les moins nombreuses, et la transition entre ces deux espèces de lésions peut se marquer d'une façon à peine sensible, comme aussi elle peut s'accuser par une transition bien nette.

Caractères macroscopiques. — Le volume du rein est très souvent un peu plus considérable qu'à l'état physiologique; il est rare qu'il soit fortement augmenté; parfois il ne l'est pas du tout.

La surface de l'organe est lisse; ce n'est qu'assez rarement qu'on y trouve des granulations plus ou moins accusées.

La capsule se détache facilement en certains points; mais dans d'autres (dans ceux qui correspondent aux foyers atrophiques), elle ne peut être enlevée sans qu'il en résulte des déchirures.

La consistance est augmentée.

La couleur est rouge-gris; elle varie d'après la quantité

(1) RINDFLEISCH. *Handbuch der pathologischen Anatomie*, 1873, p. 518.
(2) E. WAGNER. *Ueber Morbus Brightii*, p. 228.

de petites hémorrhagies que l'on rencontre presque toujours. Tantôt on observe des taches rouges, tantôt ces taches sont blanchâtres, tantôt on voit des taches jaunâtres localisées en certains points ou disséminées sur toute la surface de l'organe.

Sur la coupe, on constate que la substance corticale présente une largeur normale ou légèrement augmentée; l'écorce est en tout cas plus ferme, plus homogène, gris-rouge, parfois comme œdémateuse; souvent elle présente de petites hémorrhagies, plus rarement des stries ou un réseau jaunâtre.

Les pyramides sont atteintes d'une façon très peu importante.

Caractères microscopiques. — Nous aurons à étudier les lésions dans les parties récemment enflammées et dans les foyers atrophiques.

1° *Les foyers d'inflammation récente* montrent des lésions inflammatoires du parenchyme et du tissu interstitiel.

Les glomérules présentent un volume normal ou bien ils sont plus petits qu'à l'état physiologique.

La capsule présente un certain degré d'épaississement et l'on trouve, dans ses environs, une infiltration de petites cellules.

L'aspect des capillaires est souvent trouble, soit par la dégénérescence graisseuse des épithéliums, soit par une altération inconnue de leurs parois.

L'épithélium glomérulaire montre parfois une tuméfaction considérable du revêtement épithélial de la capsule.

La cavité glomérulaire est souvent occupée par des coagulations albumineuses; rarement on y trouve des corpuscules rouges et blancs.

La tunique musculeuse des petites artères présente parfois une légère hypertrophie, tandis que l'intérieur des artères plus volumineuses présente une hypertrophie plus accusée.

Le *stroma* est presque toujours élargi ; cet élargissement est vraisemblablement l'effet d'une infiltration œdémateuse.

Les *canalicules* de la substance corticale présentent une largeur souvent normale; parfois ils sont plus ou moins élargis aux environs des places sclérosées.

Sur beaucoup de canalicules, les épithéliums sont fortement atteints de dégénérescence graisseuse, la plupart des cellules restant accolées à la paroi, tandis qu'un plus petit nombre tombe dans la lumière du canalicule. Celle-ci est la plupart du temps occupée par un nombre variable de cylindres, de différentes espèces, et par des globules sanguins. Les leucocytes sont les plus abondants, mais on peut trouver, aux endroits qui se marquent à l'œil nu par des points rouges, un certain nombre de globules rouges.

2° *Les places atrophiées* sont les moins répandues. Tantôt elles siégent dans la substance corticale sous forme de bandes ou de coins, qui traversent seulement la substance corticale, tantôt elles forment un réseau irrégulier dans la même substance.

Elles peuvent occuper toute l'épaisseur de l'écorce, comme elles peuvent aussi siéger de préférence dans la couche externe, moyenne ou interne de la couche corticale.

Cette disposition explique bien pourquoi il peut exister à la surface de l'organe des rétractions, et pourquoi celles-ci manquent dans d'autres circonstances.

Les foyers atrophiques sont constitués par un tissu cicatriciel, plus ou moins pauvre en vaisseaux, et dans lequel sont plongés les canalicules rétrécis et les glomérules rétré-

cis ou atrophiés. Parfois on trouve, au pourtour des glomérules et même dans le tissu lui-même, une infiltration de petites cellules.

ÉTIOLOGIE

Cette forme de néphrite chronique est, sans aucun doute, celle qui se présente le plus fréquemment au médecin praticien. En effet, le gros rein blanc est relativement peu fréquent; le rein contracté présente dans sa marche un caractère latent qui, bien souvent, ne permet pas de poser un diagnostic exact; le rein amyloïde s'accompagne, dans beaucoup de cas, de symptômes étrangers au processus morbide du rein lui-même, qui placent au second rang les caractères de la néphrite.

Les causes occasionnelles spéciales à cette forme ne sont pas connues.

Quant aux causes prédisposantes, l'influence de l'âge ne paraît guère établie, car on a rencontré cette affection aussi bien chez les jeunes individus que chez les personnes âgées.

SYMPTOMES.

Le début de la maladie est parfois insidieux, parfois il est marqué par des symptômes nettement accusés.

L'hydropisie est ordinairement le premier signe apparent; elle ne manque jamais; elle reste le plus souvent modérée. L'œdème siège surtout aux extrémités inférieures et ne s'étend à la face que d'une façon modérée.

Les cavités séreuses sont parfois aussi atteintes par le liquide hydropique.

L'hydropisie est très tenace, mais elle peut parfois disparaître pendant un temps assez long.

L'*albuminurie* est le plus ordinairement abondante.

L'urine est éliminée en quantité qui varie assez notablement : souvent le chiffre de la diurèse est diminué; rarement il augmente pendant la période d'état de la maladie ou bien présente des variations journalières.

J'ai observé, dans le service de M. Masius, chez une malade atteinte de rein tacheté et dont l'autopsie a vérifié la nature de la lésion, une différence assez notable dans la quantité d'urine émise chaque jour.

La densité varie avec la quantité d'urine; souvent elle est augmentée.

La coloration de l'urine est ordinairement jaune-pâle, claire, le sédiment peu abondant. Au début de l'affection, l'urine contient souvent du sang, qui disparaît progressivement après le début de la maladie, et l'urine redevient claire.

Il arrive que l'urine reste un temps très long, même plusieurs mois, sans contenir de sédiment; puis, sous l'influence d'une recrudescence du processus, due ou non à un écart de régime, les éléments les plus divers reparaissent dans l'urine.

Dans le cas que je viens de citer, l'urine de la malade est restée sans dépôt pendant la plus grande partie des mois de juillet et août 1884; l'urine examinée fréquemment au microscope montrait rarement des cylindres hyalins, très peu nombreux. Quelque temps avant la mort, la malade, qui avait exigé sa sortie de l'hôpital, rentra dans un état lamentable et ses urines, examinées à ce moment, étaient très rares, fortement albumineuses, troubles et laissaient déposer un sédiment très abondant composé de globules rouges, de leucocytes dégénérés, de cellules épithéliales et de nombreux cylindres, représentant toutes les variétés de ces éléments.

Il existe généralement une *anémie* assez profonde et un abattement correspondant. Souvent on observe comme dans les autres formes, de la céphalalgie, de la dypsnée du catarrhe gastro-intestinal.

Il n'est pas rare d'observer une rétinite.

L'hypertrophie du ventricule gauche n'existerait jamais d'après Charcot et Dickinson; cependant Wagner admet qu'elle est fréquente et, si certains auteurs l'ont souvent méconnue, c'est qu'ils ont confondu cette forme avec la dégénérescence amyloïde.

Dans le cas que j'ai observé, la malade n'avait accusé aucun des signes cliniques de l'hypertrophie cardiaque et l'autopsie n'a pas non plus démontré l'existence de cette lésion.

5° REIN CONTRACTÉ.

Nous décrirons sous ce nom la forme que Bright avait appelée *granular atrophy* ou *hard and granulated Kidney;* la *granular degeneration of the Kidney*, de Christison et Dickinson; la *néphrite chronique* ou *néphrite goutteuse*, de Rayer; le *goutty Kidney*, de Todd; le *3e stade du Mal de Bright*, de Reinhardt et Frerichs; la *néphrite desquamative,* de Johnson; le *small contracted Kidney*, de Samuel Wilks; enfin, l'*atrophie granuleuse*, la *dégénérescence granuleuse*, la *cirrhose rénale*, la *sclérose rénale*, de beaucoup d'auteurs.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

Caractères macroscopiques. — Presque toujours les deux reins sont atteints à la fois, et les lésions sévissent avec une intensité presque égale sur chacun d'eux. Dans certains cas, on remarque que les différentes parties du même rein sont

atteintes d'une façon très variable, de sorte que le 1/4 ou le 1/3 de l'organe est fortement atrophié, alors que les autres parties sont beaucoup moins intéressées.

Le tissu adipeux qui entoure le rein reste souvent abondant et, même chez des individus maigres, il existe parfois en quantité assez notable.

La capsule du rein est épaissie ; il est impossible de la détacher, car en certains endroits, surtout à ceux qui répondent aux dépressions de la surface, elle est tellement adhérente au parenchyme rénal, que celui-ci se déchire quand on tire quelque peu fort sur la capsule.

Le volume du rein est diminué; c'est dans cette forme de néphrite que l'organe se réduit aux plus petites dimensions.

Souvent le rein n'atteint que la 1/2, parfois le 1/3 ou même le 1/4 du volume normal.

La consistance est notablement augmentée, et l'organe présente une certaine résistance au couteau.

Quand on a enlevé la capsule, la surface du rein se montre inégale, parsemée de petites éminences dont les dimensions se rapprochent de celles d'un grain de millet. Ce sont ces granulations qui ont fait donner à cette forme de rein le nom de *granuleux*. Elles sont jaunes ou rouge-brun et contrastent, par cette coloration, avec les parties avoisinantes qui sont d'un rouge plus vif.

La surface de coupe montre que l'atrophie de l'organe porte essentiellement sur la région corticale, laquelle est souvent réduite à une mince bandelette de tissu dont les dimensions, mesurées de la surface à la base des pyramides, peuvent être réduites à 2, et même à 1 millimètre.

Il n'est pas rare de constater des kystes en nombre variable à la surface du rein.

Les pyramides sont raccourcies, et leur base présente des dimensions encore assez larges. Elles sont ordinairement plus foncées et leur aspect paraît plus homogène que sur les reins normaux.

Les bassinets et les calices semblent agrandis comparativement au volume du rein, et ces organes présentent assez souvent un catarrhe dont l'intensité est rarement très marquée.

Souvent on y rencontre des concrétions, principalement d'acide urique.

Les artères du rein sont épaissies et leur lumière est rétrécie d'une façon plus ou moins régulière.

Les veines paraissent dilatées comparativement au petit volume de l'organe.

Dans les cas où il existe un grand état de faiblesse du cœur, on trouve quelquefois des thromboses veineuses ou artérielles.

Dans la sclérose rénale des goutteux, il n'est pas rare d'observer des infarctus uratiques cristallins, résultant de l'oblitération des canalicules urinaires par l'urate de soude blanc et cristallisé.

Ces dépôts sont visibles à l'œil et se présentent sous forme de stries blanches, dans la substance tubuleuse, et siégent de préférence dans la région papillaire.

D'après Charcot et Cornil (1), ces dépôts seraient constitués de deux parties : l'une centrale, amorphe, occupe le canalicule dont elle obstrue la lumière; l'autre cristallisée, se présente sous forme de longues aiguilles qui rayonnent en tous sens, dans les intervalles des tubuli. Le nombre de

(1) *Mém. de la Société de Biologie.* — CHARCOT. *Leçons sur les maladies des vieillards et les maladies chroniques*, pl. III, fig. 3.

(2) CHARCOT. *Leçons sur les maladies du foie et des reins*, p. 303.

ces infarctus n'est presque jamais fort considérable, mais il ne serait pas impossible qu'ils puissent devenir assez nombreux pour contribuer à produire les symptômes graves de l'anurie ou de l'ischurie goutteuse.

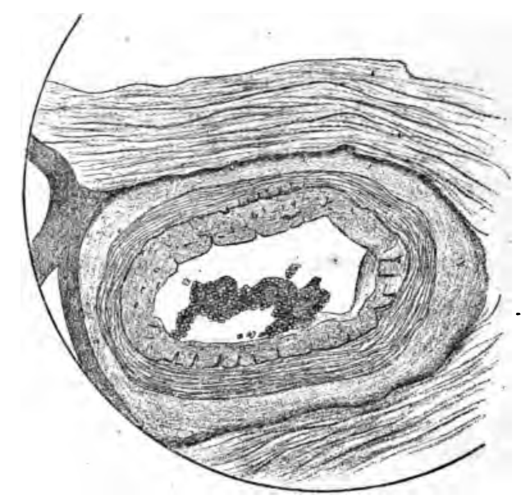


FIG. 21.
Sclérose rénale à un stade avancé. Epaississement considérable des tuniques artérielles et du tissu conjonctif ambiant.

Caractères microscopiques. — La sclérose envahit la substance corticale rarement d'une façon diffuse, mais le plus souvent sous forme de foyers qui occupent une place plus ou moins prépondérante de l'organe.

Le plus souvent les foyers de sclérose ont la forme de coins dont la base est tournée vers la surface de l'organe, et dont le sommet regarde vers la partie centrale; on peut aussi observer des foyers étendus sous forme plus ou moins linéaire et présentant une largeur variable dans leur trajet; enfin il n'est pas rare d'en rencontrer qui forment des réseaux sur la surface de coupe.

Les granulations de la surface de l'organe se forment de la façon suivante : L'altération porte surtout sur la trame conjonctive qui enveloppe les canaux contournés; cette trame subit d'abord une transformation en tissu embryonnaire et se trouve, à une époque plus avancée, remplacée par une gangue conjonctive organisée.

Cette néoformation conjonctive a eu pour effet d'atrophier par compression les canalicules contournés, dont l'épithélium s'est désagrégé puis a été remplacé par un revêtement de cellules jeunes. En fin de compte, les parties qui composent la région du labyrinthe se sont atrophiées et affaissées; la partie centrale du lobule, au contraire, est restée peu altérée relativement, et les canaux collecteurs qui la constituent surtout, persistent à peu près avec leurs dimensions normales. Il est facile de comprendre que les granulations ne sont autre chose que les pelotons de canaux sains enserrés dans la gangue conjonctive de formation nouvelle.

Dans les cas où les altérations sont relativement jeunes, le nombre de cellules jeunes du tissu conjonctif est normal ou augmenté, tandis que, quand les lésions sont avancées, l'infiltration cellulaire ayant cessé depuis longtemps, on ne trouve dans le stroma qu'un très petit nombre de noyaux disséminés au milieu des nombreux faisceaux denses du tissu conjonctif.

Les canalicules urinaires peuvent manquer complètement au milieu de ce stroma conjonctif; lorsqu'ils persistent ils sont considérablement réduits dans leurs dimensions.

Les épithéliums ont, en partie, subi l'atrophie souvent combinée à la dégénérescence graisseuse. Les cellules se détachent alors et tombent dans la lumière des canalicules.

D'autres fois cette lumière est occupée par des masses abondantes de cylindres hyalins.

Les glomérules de Malpighi subissent des altérations très variables. Tantôt ils renferment plus de noyaux qu'à l'état normal et présentent un léger épaississement de leur capsule ; tantôt ils sont partiellement transformés en tissu conjonctif et laissent encore reconnaître une bonne partie de leur structure primitive. D'autres fois enfin, ils sont entièrement métamorphosés et ne représentent plus qu'une masse de tissu conjonctif dans laquelle toute trace de la structure primitive a disparu.

Le volume du glomérule est généralement diminué.

La capsule présente un épaississement très marqué, constitué par un grand nombre de faisceaux conjonctifs.

Thoma (1) et Weigert (2) ont constaté que les vaisseaux glomérulaires subissent parfois une dégénérescence hyaline particulière, qui se rapproche beaucoup de la dégénérescence amyloïde, mais sans en présenter la réaction caractéristique.

Il importe encore de remarquer que, très souvent, les glomérules sont rapprochés l'un de l'autre, cela tient à la rétraction du tissu conjonctif, laquelle a diminué les espaces qui, dans les conditions normales, séparaient les glomérules.

Les parties non atrophiées du rein contracté présentent les caractères histologiques suivants :

Les canalicules urinaires présentent souvent un élargissement considérable et d'autre part leur épithélium est fortement aplati ; il en résulte que la lumière atteint parfois des

(1) *Virchow's Archiv*, 1877, LXXI, p. 42.
(2) WEIGERT. *Op. cit.*

dimensions suffisantes pour qu'on puisse la découvrir à l'œil nu.

Dans d'autres cas, les cellules épithéliales sont augmentées de volume; elles sont troubles, quelquefois en dégénérescence graisseuse.

La lumière des canalicules est vide ou bien occupée par des produits très variables : coagulations albumineuses, globules blancs ou rouges, cellules épithéliales desquamées.

Les glomérules sont la plupart du temps augmentés de volume, et parfois ne présentent aucune autre altération.

Le tissu interstitiel est ordinairement à peu près normal, dur et modérément riche en vaisseaux.

Les pyramides présentent peu d'altérations dans le rein contracté. Elles sont en général atrophiées.

Le stroma peut contenir un plus grand nombre de noyaux; d'autres fois il en renferme moins.

Les tubes collecteurs sont la plupart du temps élargis, rarement ils sont pliés d'une façon particulière.

ÉTIOLOGIE.

La sclérose rénale est la forme de néphrite dont l'étiologie nous est le mieux connue.

Causes prédisposantes.

Age. — Le rein contracté est considéré avec raison comme une maladie de l'âge avancé, bien que cependant on puisse le rencontrer aux différentes époques de la vie.

D'après Lecorché, sa plus grande fréquence est à 50 ans.

Le tableau suivant, dressé par Dickinson, et qui repose sur 308 cas de néphrite interstitielle, fournit des données utiles sur la fréquence de la maladie aux différents âges.

La mort, dans ces cas, et par le fait de cette néphrite, arriva :

de 0	à	10 ans		0 fois;		
11	—	20	—	1	—	
21	—	30	—	24	—	
31	—	40	—	50	—	
41	—	50	—	93	—	
51	—	60	—	76	—	
61	—	70	—	47	—	
Au-dessus de		70	—	17	—	

Parmi les 33 individus, observés par Bartels, et qui succombèrent à l'atrophie rénale constatée par l'autopsie,

1	était âgé de	18 ans;	
1	—	19 —	
2	étaient âgés de	20 —	
2	étaient âgés de	20 à 30	ans;
9	—	30 à 40	—
4	—	40 à 50	—
7	—	50 à 60	—
5	—	60 à 73	—

Sur 150 cas de sclérose rénale, observés par Wagner, il y avait :

Avant	10 ans		0	cas;
—	20	—	4	—
—	30	—	17	—
—	40	—	29	—
—	50	—	34	—
—	60	—	41	—
—	70	—	20	—
—	80	—	4	—
—	90	—	1	—

L'affection a cependant été observée dans le jeune âge:

Dickinson l'a rencontrée à 6 ans, Bühl à 1 1/2 ans et à 6 ans, Gull et Sutton chez un enfant de 9 ans.

Cette prédilection de la maladie pour l'âge avancé s'explique par la fréquence des lésions athéromateuses des artères. Les lésions artérielles, si elles ne sont pas *dans tous les cas*, la cause de la sclérose rénale, peuvent, dans certaines circonstances, être le point de départ des altérations rénales. D'ailleurs, le rein sénile se rapproche beaucoup, au point de vue anatomique, du rein contracté. Lemoine (1) a constaté, dans le rein des vieillards, une transformation fibreuse des glomérules très abondante, de même qu'une hyperplasie conjonctive autour des canalicules urinifères.

Sexe. — L'influence du sexe ne paraît pas moins bien établie que celle de l'âge; la femme est beaucoup moins exposée que l'homme à la sclérose du rein.

Sur 250 néphrites interstitielles observées à l'hôpital St-Georges, 165 furent constatées chez des hommes et 85 chez des femmes; le rapport était donc de 2 : 1.

Dans les 33 cas, observés par Bartels, il n'y avait que sept femmes, c'est-à-dire le rapport 4 : 1.

Sur les 150 cas de Wagner, il y avait 95 hommes et 55 femmes.

Cette immunité relative, dont jouit le sexe féminin, s'explique par ce fait qu'il est beaucoup moins exposé aux causes directes de la maladie : la goutte, le saturnisme, etc.

Les conditions sociales influent peu sur la fréquence de la maladie. On la rencontre aussi bien chez les ouvriers qui travaillent le plomb que chez les individus vivant dans l'aisance et habitués à un régime excitant qui les dispose à la

(1) Lemoine. *Contribution à l'étude du rein sénile. Thèse de Paris*, 1876.

goutte. Bartels l'a observée chez des individus appartenant aux classes sociales les plus diverses.

Eichhorst accorde cependant une influence à la condition sociale et soutient que l'affection est plus fréquente dans la classe pauvre (1).

L'hérédité paraît avoir peu d'influence ; son action ne se fait guère sentir que par la faculté de transmission des maladies susceptibles d'engendrer la sclérose rénale, telle que la goutte.

Eichhorst, dans son traité de pathologie interne, rapporte cependant un cas remarquable où l'hérédité de la maladie s'est montrée d'une façon bien évidente : Il s'agit d'une famille d'artistes, bien connue, dans laquelle la grand-mère, non goutteuse, succomba à des accidents urémiques après avoir souffert d'une affection rénale. — La mère est atteinte depuis plus de 15 ans des symptômes de sclérose du rein; un de ses fils, pianiste distingué, soigné par Eichhorst, mourut d'urémie. Deux ans plus tard un autre fils, peintre de talent, succomba aux mêmes accidents, et sa sœur, jeune fille de 22 ans, chanteuse très estimée, présente les symptômes de la sclérose du rein.

Causes occasionnelles.

Le froid humide paraît avoir beaucoup moins d'influence sur la production de la sclérose rénale que sur celle des autres néphrites. Certains auteurs, constatant la plus grande fréquence de cette affection dans les climats froids et humides du nord de l'Europe, et surtout en Angleterre et en Allemagne, attribuaient ce fait à l'action du froid humide;

(1) EICHHORST. *Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie.* 1884, Bd. et II, p. 62.

mais, comme le remarque justement Rendu (1), c'est là une influence générale qui n'est guère admissible ; il semble bien plus évident que la manière de vivre et les habitudes hygiéniques des habitants de ces pays jouent un rôle bien plus important, en favorisant la manifestation diathésique et particulièrement la goutte.

Parmi *les causes spéciales* de la sclérose des reins on a signalé un grand nombre de maladies aiguës ou chroniques ; mais, pour la plus part d'entre elles, on n'a jamais pu établir d'une façon certaine leur influence.

Parmi les maladies aiguës, on a cité la scarlatine, la pneumonie, le typhus, le rhumatisme articulaire ; parmi les affections chroniques, on considérait la syphilis, la malaria et les suppurations chroniques comme pouvant produire la sclérose des reins. L'accord n'existe pas entre les auteurs sur le rôle pathogénique qu'il convient d'attribuer à ces affections, à part toutefois la syphilis.

Nous examinerons ici les causes les moins discutables.

La goutte est une cause fréquente de sclérose rénale, ainsi qu'il résulte d'un grand nombre d'observations. Ce sont surtout les auteurs anglais qui ont étudié les rapports qui unissent ces deux affections. C'est Todd qui donna au rein contracté le nom de *rein goutteux*.

Dans son ouvrage devenu classique sur la goutte, Garrod (2) chercha à expliquer les accès de goutte par un trouble de la fonction du rein, trouble dû à la diminution anormale de la proportion d'acide urique de l'urine pendant l'accès. La sclérose du rein serait pour Garrod une

(1) RENDU. *Thèse citée*, p. 163.
(2) GARROD. *La goutte, sa nature, son traitement, etc.* traduit par Ollivier et annoté par Charcot.

complication aussi fréquente de la goutte aiguë que de la goutte chronique.

Le rein goutteux ne diffère d'ailleurs du rein contracté ordinaire que par la présence, dans la partie papillaire des pyramides, d'infarctus tubulaires cristallins d'urate de soude blanc. Ces dépôts cristallins peuvent même manquer, ainsi que le constatent, entre autres, Charcot (1) et Ebstein (2).

Influence du plomb. — L'action exercée par le plomb sur le rein a fait l'objet de nombreux travaux. En 1863, Ollivier (3) montra, par ses expériences sur des animaux, que le plomb est éliminé par les reins et y détermine des lésions des tubuli.

Becquerel et Vernois (4), puis Lancereaux (5) avaient déjà constaté une albuminurie passagère dans le cas de colique saturnine.

La Société de médecine interne de Berlin a discuté, il y a deux ans (6), la question de la néphrite saturnine. Les médecins de cette ville soutiennent que l'affection est beaucoup moins fréquente que les auteurs français ne l'avaient pensé.

Litten déclare n'avoir jamais vu, chez les nombreux saturnins qu'il a eus en traitement, une vraie néphrite, mais une albuminurie passagère. Il est disposé à mettre cette

(1) CHARCOT. *Leçons, etc.*, p. 319.
(2) EBSTEIN. *Zur Lehre von der Gicht.* — *Deutsches Archiv f. klinische Medicin,* 1880, p. 1.
(3) OLLIVIER. *Thèse de Paris,* 1863 et *Archives générales de médecine,* 1863, 6e série, t. II, p. 530.
(4) BECQUEREL et VERNOIS. *De l'albuminurie et de la maladie de Bright,* 1856.
(5) LANCEREAUX. *Gazette de Paris* et *Union médicale.* 1863, n° 150.
(6) *Verein für innere Medicin-Sitzung des 20 März.* 1882. — *Zeitschrift für klinische Medicin,* V, I, p. 161.

néphrite sur le compte d'une maladie des vaisseaux.

Pour Geppert, il s'agit, dans ce processus, de troubles nutritifs légers et passagers de la substance corticale, lesquels, lorsque les conditions sont défavorables, peuvent passer en une affection plus grave, une néphrite chronique.

Pour Fränkel, l'albuminurie saturnine s'explique le mieux par la propriété que possède le plomb de faire contracter les vaisseaux. Cette contraction, souvent répétée, aurait pour effet d'amener une vraie néphrite, bien que ce fait soit rare.

Wagner a étudié d'une façon spéciale l'influence du saturnisme sur la production de la néphrite interstitielle; sur 150 cas de cette dernière affection, il a constaté 15 fois l'action du plomb comme cause productrice. « Aussi, dit le savant professeur de clinique de Leipzig, est-il étonnant que certains auteurs tels que Rosenstein, Jaccoud, Bamberger et Heubel, mettent encore en doute l'action du plomb comme cause de la sclérose du rein, et cherchent même, par l'expérimentation, à éloigner cette cause. »

Abstraction faite de toutes les assertions positives, et des faits que nous avons nous-mêmes constatés, les statistiques de Wagner suffisent à établir le rôle important de cette circonstance étiologique. En effet, cet auteur se trouve placé, pour juger la question, sur un terrain des plus favorables, puisque la ville de Leipzig, un des grands centres de la librairie européenne, possède 13 fonderies de caractères d'imprimerie occupant près de 2,000 ouvriers.

Dans son article du *Dictionnaire encyclopédique*, Lancereaux publie un tableau relatif à 10 cas de saturnisme avec néphrite interstitielle. Il y a 3 ans le même auteur a rapporté 14 nouveaux cas de saturnisme compliqué de

néphrite, dont le diagnostic fut confirmé par l'autopsie.

La goutte et le saturnisme peuvent exister simultanément chez le même individu et produire le rein granuleux.

Garrod avait constaté que plus du quart de ses malades goutteux étaient atteints de saturnisme. Beaucoup d'auteurs ont cité des observations du même genre.

Les affections chroniques des voies urinaires peuvent-elles produire la sclérose rénale?

Traube (1) admettait que la dilatation des calices et des bassinets peut amener la néphrite interstitielle avec ses différents symptômes. Rosenstein et Bartels sont du même avis. Dans son ouvrage sur les néphrites, Aufrecht (2) rapporte des expériences qu'il a faites sur cette question.

Garcin (3) compare le processus qui se passe dans le rein à la suite des affections des voies urinaires, à la cirrhose du foie consécutive à l'obstruction des conduits biliaires.

SYMPTOMATOLOGIE.

Début. — Nous avons vu, dans la partie générale, combien le début des néphrites chroniques est parfois insidieux, et comment la maladie peut exister depuis longtemps sans se traduire par des signes cliniques appréciables.

C'est surtout à la forme que nous étudions en ce moment que s'applique cette remarque.

Très souvent, en effet, l'affection rénale ne peut être reconnue que longtemps après le début des lésions, et les premiers signes qui troublent la santé du malade présentent

(1) *Gesamm. Abhandl.*, 1878, III, p. 435.
(2) *Die diffuse Nephritis*, 1879, p. 43.
(3) GARCIN. *Archives générales de médecine.* Mars et mai 1879.

des caractères tellement variables qu'on ne songe pas, de prime abord, à les rapporter à une néphrite.

Tantôt c'est un catarrhe laryngo-bronchique opiniâtre, tantôt ce sont des accès de dyspnée, des vomissements ou une diarrhée rebelle, tantôt des épistaxis ou un amaigrissement rapide qui sont les premiers phénomènes renseignés au médecin. D'autres fois ce sont des troubles visuels bien accusés, et c'est le spécialiste qui, le premier, pose le diagnostic.

Dans ces conditions, il importe de faire l'examen de l'urine, lequel permettra de constater si l'on a affaire à une « albuminurie latente » sur laquelle Guéneau de Mussy, en 1874 (1), et Germain Sée (2), en 1876, appelaient l'attention des médecins.

Symptômes proprement dits. — Quels qu'aient été les débuts de la maladie, les symptômes les plus importants se rapportent d'abord *à la sécrétion urinaire.*

Quantité d'urine. — Un phénomène particulier à cette forme de néphrite c'est que, quand elle est arrivée à la période d'état, la quantité d'urine, au lieu d'être diminuée, comme dans le gros rein blanc, s'élève souvent au-dessus du taux normal.

La quantité rendue, en 24 heures, varie de 2 à 6 litres. Dickinson a observé 2.700 c.c. par jour; Bartels 5 à 6 litres.

Cette circonstance oblige les malades à uriner fréquemment et les incommode, surtout la nuit, où ils sont quelquefois obligés de se relever 3 et 4 fois. — De plus, cette déperdition considérable de liquide les oblige à boire

(1) Guéneau de Mussy. *De l'albuminurie latente.* — *Union médicale*, 1874.

(2) Germain Sée. *Albuminurie latente.* — *Leçon clinique faite à la Charité.* — *Journal de médecine et chirurgie pratiques*, 1876, p. 247.

beaucoup, de sorte qu'ils passent parfois pour diabétiques.

Aux diverses époques de la maladie, la quantité d'urine peut, pendant un temps variable, rester au chiffre normal ou même en-dessous, pour remonter ensuite à un niveau plus élevé.

Lorsque la mort n'arrive que d'une façon lente, la diurèse est ordinairement beaucoup diminuée dans les dernières semaines de la vie; cependant il n'est pas exceptionnel de rencontrer, pendant celles-ci, quelques jours où la diurèse remonte à 2000 grammes. D'autres fois, les derniers jours sont marqués par des évacuations involontaires d'urine, ou bien par un collapsus général accompagné de diarrhées profuses avec anurie presque complète.

La couleur de l'urine est jaune-pâle ou jaune-verdâtre; cette coloration reste assez claire, quelles que soient les quantités d'urine rendue.

L'urine est limpide.

La *réaction* est faiblement acide. Elle est neutre ou alcaline dans les cas seulement où l'on a employé un régime ou des médicaments spéciaux, ou lorsqu'il existe une complication de cystite.

La *densité* varie en proportion inverse de la quantité d'urine éliminée. En général elle est diminuée et comporte le chiffre de 1010 à 1004. — Lorsqu'une cause quelconque vient à diminuer la diurèse, le poids spécifique augmente, mais il est rare qu'il dépasse 1012 ou exceptionnellement 1015 (Lecorché).

Albumine.— L'albuminurie n'est pas toujours permanente dans la sclérose du rein; le plus souvent même, au début, elle ne se montre que d'une façon temporaire.

Dans la sclérose des goutteux, Todd et Johnson avaient

remarqué que l'albumine n'apparaît dans l'urine qu'à l'époque des attaques; d'après Garrod, dans la goutte aiguë, elle disparaît après les accès.

Bright avait déjà constaté le caractère intermittent de l'albuminurie au début de la sclérose rénale; Rayer en avait induit que l'albuminurie, chez les goutteux, est moins grave que dans les autres cas. « En réalité, dit Charcot, il s'agit là d'une maladie grave, puisque la mort en est tôt ou tard la conséquence, mais elle laisse aux malades un plus long répit que la néphrite parenchymateuse. »

D'ailleurs la période pendant laquelle l'albuminurie fait défaut n'est jamais très longue. Bartels a observé un malade dont l'urine avait une densité de 1012 à 1018, et où l'albuminurie manqua pendant tout un mois. Wagner considère comme très douteux, les cas où l'on a signalé l'absence d'albuminurie pendant une année.

Un fait intéressant, au point de vue pratique, consiste dans l'absence d'albumine dans l'urine émise la nuit, tandis que celle du jour est albumineuse, soit que le malade garde le lit, soit que surtout il continue à circuler. Wagner a constaté plusieurs fois ce phénomène.

La quantité d'albumine est presque toujours très modérée. Dans les reins contractés, dit Bartels, on peut dire, en général, que l'urine contient à peine autant d'albumine pour mille, que celle des reins atteints de néphrite parenchymateuse en renferme pour cent. Évidemment, la proportion d'albumine varie suivant les cas, et, pour le même cas, elle varie tous les jours; tantôt la chaleur trouble à peine l'urine, tantôt on obtient en poids, 5 d'albumine pour 1000 de liquide.

Dans des analyses nombreuses, poursuivies pendant des

semaines et parfois pendant des mois, Bartels a rencontré le plus souvent les chiffres suivants d'albumine : 1 gr. 3 — 1,48 — 2,16— 5,96.

Fleischer (1), dont les chiffres se rapprochent des précédents, a trouvé comme maximum d'albumine éliminée par jour, 8,37 grammes.

Lancereaux a vu ce chiffre varier de 10 à 15 gr. (2).

La proportion d'albumine contenue daus l'urine est plus considérable le jour que la nuit. Bartels, dans un cas suivi pendant longtemps, a établi de la façon suivante le rapport existant entre la quantité d'albumine émise à ces deux périodes différentes.

La proportion d'albumine renfermée dans l'urine de la nuit, est à celle qui se trouve dans l'urine du jour, dans le rapport de 1 : 1,5 et 1 : 1,3, si le malade continue à circuler; s'il reste continuellement alité, ce rapport devient 1 : 1,025 et 1 : 1,51.

Après les attaques d'urémie, il n'est pas rare d'observer une augmentation considérable de l'albuminurie.

La quantité d'albumine augmente dans l'urine chaque fois qu'un processus inflammatoire récent vient à se développer dans les parties du rein qui ne sont pas encore atrophiées.

Urée. — Des observations déjà anciennes avaient répandu l'opinion que, dans le rein contracté, la proportion d'urée tombe au-dessous du niveau normal.

Chez des malades qui urinaient peu, et étaient atteints d'hydropisie, Traube avait trouvé 6,8 à 7,8 grammes d'urée en 24 heures.

(1) *Deutschs Archiv f. k. Med.*, 1881, XXIX, p. 129.
(2) *Dict. encycl. des sc. méd.*, article *Rein*, p. 204.

Des recherches récentes ont fait voir que la quantité d'urée éliminée demeure relativement élevée, même dans les cas où l'alimentation n'est pas très substantielle.

Des observations poursuivies pendant longtemps, ont fait voir, que la quantité d'urée éliminée dans les différents cas est en moyenne de 19, 22, 26, 27, 34 grammes par jour.

Dans trois observations, où les malades étaient fortement déprimés, la quantité journalière était de 16,3 — 12,5 — 8,8 grammes.

Acide urique. — La plupart du temps la proportion d'acide urique diminue beaucoup ; il peut même manquer absolument dans l'urine, comme paraissent le démontrer les travaux de Baele.

Les chlorures ne sont guère intéressés que vers la fin de la maladie (Lecorché). A ce moment le chiffre peut être des plus minimes.

Si l'on calcule la quantité de chlorures pour 100 parties, la proportion présente une diminution manifeste, tandis que la quantité absolue reste normale ou même est augmentée.

Phosphates. — Leur proportion baisse également et le chiffre peut tomber à la 1/2 ou au 1/4 de ce qu'il est à l'état normal. Dans un cas rapporté par Dickinson, la quantité de phosphore éliminé n'était que de 0,87 en 24 heures ;

Bartels a trouvé, comme chiffre moyen de 18 analyses, le chiffre quotidien de 0,544 grammes d'acide phosphorique.

Les sulfates sont ordinairement diminués et cette diminution présente des caractères d'intensité très variables. La diminution de ce sel paraît cependant moindre que celle des phosphates puisque, dans le cas de Dickinson, la quantité

de sulfates était cinq fois supérieure à celle des phosphates.

La leucine et la tyrosine n'ont jamais été trouvées dans l'urine (Wagner).

Le sédiment urinaire peut faire complètement défaut et, lorsqu'il existe, il est généralement si peu abondant que pour l'examiner on est obligé de décanter l'urine qui a déjà déposé.

L'examen microscopique donne d'ailleurs des résultats moins décisifs que dans les autres formes de néphrites. On trouve : des cristaux d'acide urique, d'urate de soude, ou bien un détritus de composition variable.

Les cylindres peuvent se rencontrer; quand ils existent, ils sont toujours peu nombreux et ordinairement minces et hyalins. Il est moins fréquent d'observer des cylindres hyalins larges ou recouverts de granulations sombres. A la surface des cylindres il n'est pas rare de rencontrer des cellules épithéliales quelquefois en dégénérescence graisseuse, ou bien de petits cristaux d'oxalate de chaux.

Les globules rouges se rencontrent très rarement dans l'urine, mais on y trouve quelquefois des globules blancs (lesquels d'ailleurs peuvent provenir des voies urinaires).

A la suite des accidents urémiques et quand il s'est produit une maladie intercurrente, le nombre des cylindres devient quelquefois très abondant.

La composition de l'urine varie d'ailleurs d'une façon complète dès que le cours de la sclérose rénale est interrompu par l'apparition d'une exacerbation fébrile.

Hydropisie. — Beaucoup de malades, atteints d'atrophie rénale primitive, parcourent la plupart des périodes de la maladie sans présenter d'œdème. Quelquefois celui-ci existe à un degré si peu marqué qu'il n'attire pas l'attention du

patient. Il est rare d'observer, au début, un œdème qui disparaît bientôt d'une façon définitive.

L'hydropisie est toujours peu considérable; elle occupe la face, les malléoles ou les membres inférieurs, mais elle ne s'accompagne pas de ces vastes épanchements, si fréquents dans la néphrite parenchymateuse. Elle disparaît souvent par le repos au lit.

L'œdème généralisé est exceptionnel et ne se rencontre guère que dans les périodes tout à fait ultimes, peu de temps avant la mort.

Mais si l'affection vient à être compliquée de troubles circulatoires, ou bien s'il existe des exsudats pleuraux, de l'emphysème, ou que le cœur hypertrophié ait perdu de son énergie par une dégénérescence du myocarde, l'œdème peut apparaître de très bonne heure.

« Je n'ai, dit Bartels, observé de l'œdème généralisé, persistant jusqu'à la mort, que dans les cas où il y avait de l'endocardite qui avait donné lieu à de l'insuffisance mitrale, lorsqu'il y avait des exsudats énormes dans la plèvre droite et dans les cas de dégénérescence graisseuse du cœur; à l'autopsie cependant les reins n'étaient que modérément contractés. »

Sur 160 cas de sclérose rénale, terminée par la mort, Wagner a rencontré : 23 fois une hydropisie généralisée, 15 fois un œdème des extrémités inférieures.

Sur ces 23 cas on observait : 5 fois un emphysème très prononcé; 2 fois un vaste épanchement pleurétique; 2 fois, chez des alcooliques, un foie granuleux avec dégénérescence graisseuse du cœur; 2 fois l'hydropisie remontait à plusieurs années et semblait avoir débuté pendant la grossesse; une fois, il existait une atrophie brune du myocarde

(chez une femme de 63 ans); 5 fois existait un rein saturnin, et 3 fois on ne pouvait reconnaître exactement la cause.

D'après quelques auteurs, l'œdème ne deviendrait généralisé que dans les degrés les plus intenses de la sclérose, lorsqu'il existe une anémie profonde. L'anasarque ne serait d'ailleurs dans ces cas que peu intense et sujette à des variations.

Hypertrophie du cœur. — Nous avons déjà signalé dans la partie générale la fréquence de l'hypertrophie du cœur gauche dans le cours de la sclérose rénale.

L'hypertrophie du ventricule gauche est très rarement concentrique, c'est-à-dire accompagnée d'un rétrécissement de la cavité ventriculaire; elle est rarement simple, c'est-à-dire caractérisée par la conservation du volume normal de la cavité. Le plus souvent elle est excentrique et la cavité ventriculaire est dilatée d'une façon plus ou moins notable.

D'après Lecorché, l'hypertrophie simple est la plus fréquente. Sur 68 cas, Dickinson l'a rencontrée 31 fois.

L'augmentation du muscle cardiaque atteint parfois des degrés très élevés; elle est due à la fois à l'augmentation de volume des anciennes fibres musculaires et à la formation de fibres musculaires nouvelles.

Les symptômes subjectifs de l'hypertrophie cardiaque peuvent rester pendant des années à l'état latent. Dans certains cas ils se développent alors que les apparences de la santé sont excellentes. C'est parfois à l'occasion d'exercices musculaires violents ou exagérés, parfois à la suite de fatigues morales que les malades sont pris de palpitations; celles-ci s'accompagnent quelquefois de dyspnée qu'on ne peut rapporter à une affection des voies respiratoires.

Dans d'autres circonstances les symptômes se rapprochent de ceux de l'angine de poitrine ou de l'asthme cardiaque; dans les phases plus avancées, ces signes se montrent avec une plus grande persistance et, dans les semaines qui précèdent la mort, ils sévissent parfois à l'état permanent ou bien sous forme d'accès nocturnes.

Bien que l'hypertrophie du ventricule gauche persiste toujours, il peut arriver que ses symptômes ne gardent pas leurs caractères jusqu'à la fin de la vie. Dans les périodes avancées de la maladie, lorsque la nutrition est en souffrance, le muscle cardiaque hypertrophié subit la dégénérescence graisseuse; le choc du cœur s'affaiblit, les tons deviennent faibles et peu distincts, et le pouls petit et dépressible.

L'endocardite aiguë est rare. Bartels en rapporte deux exemples.

Dans les cas où le diagnostic de sclérose rénale est certain, il est rare que le volume du cœur reste normal; il est plus rare encore que cet organe présente de l'atrophie. Wagner a cependant constaté un cas d'atrophie brune chez une femme de 63 ans.

Le pouls présente, dans les cas d'hypertrophie, une augmentation de sa tension et de sa dureté; c'est avec raison que Traube renseigne que les caractères du pouls radial sont quelquefois un indice précieux pouvant mettre sur la voie du diagnostic.

Troubles cérébraux. — *L'urémie*, si fréquente dans le cours de cette affection, en est la cause de mort la plus habituelle. Elle se montre sous toutes ses formes, aiguë ou chronique, et avec les symptômes les plus divers.

La forme aiguë peut débuter par une attaque convulsive

chez des individus jusque-là bien portants, et il n'est pas rare que la première attaque en impose pour un accès d'épilepsie.

D'autres fois, ce sont des accidents épileptiformes qui se rapprochent des symptômes de l'hémorrhagie cérébrale ou, comme le soutenait déjà Bright, de ceux de l'empoisonnement par l'opium.

La forme chronique de l'urémie revêt les caractères les plus variables; dans certains cas elle débute par des troubles digestifs rappelant ceux du catarrhe chronique de l'estomac : tension épigastrique, vertiges, céphalalgie, renvois, constipation. Après quelques semaines surviennent fréquemment des vomissements et parfois un hoquet très tenace qui persiste jour et nuit.

Les troubles cérébraux proprement dits peuvent être indépendants de toute lésion encéphalique; ils peuvent aussi apparaître comme l'expression d'altérations anatomiques plus ou moins graves.

Les premiers consistent en une *céphalalgie* qu'on rencontre souvent à un degré très accusé; elle peut se présenter sous forme d'une hémicranie très violente et de longue durée; la douleur peut s'irradier dans la nuque et le plexus brachial du côté malade.

Dans un cas de ce genre, Bartels a observé, pendant toute la durée de l'accès, une anesthésie presque complète de la face et des doigts du côté affecté.

Le même auteur ajoute : « quand il s'établit des migraines, dans un âge assez avancé, chez des individus robustes en apparence, il faudrait toujours penser à l'atrophie des reins. »

On peut encore constater l'existence de douleurs présen-

tant des caractères variables et localisées aux régions les plus diverses, telles que les muscles, les extrémités inférieures et dont la durée peut s'étendre à des années, sans que l'autopsie elle-même puisse en expliquer la cause.

Traube (1) a vu des douleurs occuper la région occipitale, les nerfs intercostaux et les extrémités inférieures.

L'insomnie peut apparaître à une période assez précoce. Tantôt le malade est incapable de renseigner la cause qui trouble son repos, tantôt ce sont des rêves pénibles qui l'agitent, tantôt c'est le prurit qui entrave le sommeil.

La conscience est quelquefois troublée; dans d'autres cas, elle reste intacte, mais le caractère est abattu, le malade devient mélancolique, morose, et surtout excitable.

Les vertiges, qu'ils s'accompagnent ou non de céphalalgie, sont quelquefois un des principaux sujets de plainte.

Les affections cérébrales dépendantes des lésions de l'encéphale sont très importantes dans la sclérose des reins :

L'*hémorrhagie cérébrale* se rencontre assez fréquemment, et cela s'explique en grande partie par les lésions vasculaires : hypertrophie du cœur et dégénérescence des artères.

Sur 100 cas, Bright a rencontré huit fois l'hémorrhagie cérébrale, Frerichs et Rosenstein, chacun onze fois, G. Stewart, quinze fois. Dickinson a constaté, sur 75 cas d'apoplexie, trente-une fois la sclérose rénale. Sur 36 cas, Bence-Jones l'a trouvée vingt-quatre fois. Sur 150 observations de rein contracté, Wagner a observé vingt-cinq fois l'hémorrhagie cérébrale : treize fois à l'état frais, douze fois à l'état ancien. — Dans 19 cas, l'hémorrhagie siégeait aux environs de l'un des ventricules latéraux, deux fois dans la protubérance, une fois dans la partie occipitale de l'hémi-

(1) Traube. *Gesammelte Beiträge*. II; 2 H, p. 985.

sphère gauche, une fois dans le pédoncule cérébelleux, une fois dans la moelle allongée. — Dans quelques cas les foyers hémorrhagiques étaient très considérables.

Dans la statistique de Bamberger, l'hémorrhagie cérébrale s'est rencontrée quatre-vingt-deux fois sur huit cent et sept cas, soit 10 p. 100; c'est dans la forme atrophique qu'elle s'est montrée le plus souvent : cinquante-deux fois (1).

Dans presque tous les cas, il existait aussi une hypertrophie du cœur avec endartérite.

Chez des vieillards, Wagner a rencontré trois fois l'*hématome de la dure-mère cérébrale.* La tumeur était volumineuse; dans deux cas elle était bilatérale.

Troubles visuels. — Ils peuvent reconnaître pour cause une amaurose urémique, mais plus fréquemment ils sont dus à la rétinite albuminurique. Cette lésion est en effet la cause la plus fréquente des troubles visuels observés dans le cours de la maladie.

Relativement à sa fréquence, H. Eales (2) a constaté sur 100 cas de reins granuleux, vingt-huit fois des lésions rétiniennes.

Chez un jeune homme atteint de rein contracté, Oelles (3) a décrit une altération hyaline des vaisseaux comme cause d'une amblyopie saturnine.

Troubles de l'appareil respiratoire. — Du côté des fosses nasales, l'épistaxis est le symptôme le plus important.

Bright avait déjà signalé ce symptôme et Traube en cite plusieurs cas. Pour ce dernier auteur, ce fait résulte à la fois de l'augmentation de la pression sanguine due à l'hyper-

(1) *Volkmann's Sammlung*, p. 15.
(2) *Birmingham med. Rev.* Tome, 1880.
(3) *Virchow's Archiv*, 1881, LXXXVI, p. 329.

trophie du ventricule gauche et à l'altération du sang consécutive à l'affection rénale.

L'épistaxis, dans le cours de la sclérose rénale, aurait une telle importance, d'après Lecorché (1), que, lorsqu'on la voit se reproduire souvent et avec abondance, chez des adultes et des vieillards, on peut affirmer, presque avec certitude, l'existence d'une néphrite interstitielle.

Ces épistaxis se distinguent souvent par leur ténacité et leur apparition sans cause appréciable; parfois elles sont tellement opiniâtres qu'elles menacent la vie.

Le larynx est souvent atteint de catarrhe aigu ou chronique, mais l'œdème de la glotte, soit aigu ou chronique, est en somme assez rare.

Les bronches sont fréquemment le siége d'un catarrhe dont les signes ne diffèrent guère de ceux de la bronchite ordinaire. Parfois ce catarrhe s'accompagne d'accès de dyspnée dont le caractère se rapproche beaucoup des accès d'asthme.

La bronchite peut aussi provenir de la rupture de compensation dans le cours de l'hypertrophie du cœur.

Dans une thèse de Paris, soutenue en 1872, Deckher (2) a appelé l'attention sur l'hémorrhagie broncho-pulmonaire qui peut, dans certains cas, s'observer à une époque avancée de la maladie. Cette hémorrhagie a pour siége la muqueuse des bronches; elle n'entraînerait pas fatalement l'inflammation pulmonaire, mais coexisterait d'ordinaire avec de l'œdème ou du catarrhe.

Les hémorrhagies s'observent d'ailleurs dans les organes

(1) *Loco citato*, p. 413.
(2) DECKHER. *Étude sur les complications pulmonaires de l'albuminurie*, 1872.

les plus variables. Schwartze (1) a constaté, dans un cas de mal de Bright avec hypertrophie du cœur, une hémorrhagie de la caisse du tympan coïncidant avec une rétinite apoplectique double.

Les accès de dyspnée qui se montrent dans les périodes avancées de la maladie ressemblent tout à fait à ceux de l'asthme nerveux; comme eux, ils apparaissent surtout la nuit, cessent fréquemment pendant le jour et sont souvent assez intenses pour forcer le malade à s'asseoir dans son lit. L'auscultation de la poitrine, pratiquée pendant les accès, fait entendre de nombreux râles sibilants et ronflants, mais dans l'intervalle on perçoit le murmure vésiculaire normal.

Souvent ces accès, une fois établis, deviennent de plus en plus fréquents; ils semblent diminuer d'intensité, mais il existe continuellement un certain degré de dyspnée. Souvent alors les accès se terminent par de la toux et par l'expectoration d'une quantité assez abondante de liquide aqueux.

Il est à remarquer qu'un certain nombre de malades, sujets à ces fréquents accès de dyspnée, meurent parfois d'une attaque d'œdème pulmonaire.

Troubles digestifs. — Les fonctions digestives peuvent, pendant longtemps, rester dans un état satisfaisant.

Il est très rare d'observer des symptômes de dyspepsie à une période précoce. Ordinairement ils n'apparaissent que dans les phases relativement avancées, comme l'expression de l'urémie chronique. Ils ne présentent d'ailleurs rien de spécifique dans leur caractère.

Symptômes cutanés. — Dans la première période, la peau

(1) SCHWARTZE. *Archiv für Orhenheilkündê*, B. IV, 1868.

ne présente pas d'altération; plus tard elle devient pâle et souvent d'une teinte sale; elle est sèche et transpire difficilement.

A une phase plus avancée, elle devient fréquemment le siège d'un *prurit* intense qui tourmente les malades, leur occasionne de l'insomnie et leur amène des excoriations, à la suite du grattage auquel ils sont obligés de se livrer. La durée du prurit s'étend souvent à plusieurs mois; il n'est pas rare de l'observer encore au milieu même du coma précurseur de la mort.

La peau peut encore être le siège d'hémorrhagies qui apparaissent sous forme de pétéchies.

L'état général des malades peut rester pendant longtemps dans des conditions très favorables; quelques-uns conservent l'apparence d'une bonne santé; tandis que d'autres prennent même de l'embonpoint. Plus tard cependant ils se développe d'une façon assez régulière de l'anémie et de l'amaigrissement.

MARCHE, DURÉE ET TERMINAISON.

Le processus qui conduit au rein contracté affecte une *marche* tout à fait chronique. Le mal peut même évoluer avec une si grande régularité que l'on ne constate, pendant toute la vie, aucun symptôme dépendant directement de la lésion rénale.

Comme le début de cette maladie nous échappe presque toujours, il n'est pas possible de déterminer sa *durée* avec quelque certitude. Dickinson cite des cas qui ont duré 10, 15 et même 20 ans. Bartels en a observé qui durèrent 7 ans; Gull, 15 ans; Wagner, 10 ans. La mort est la *terminaison* constante de la sclérose rénale.

L'issue fatale peut être amenée par deux causes différentes : par le fait de l'affection rénale elle-même, ou par une maladie intercurrente.

Dans le premier cas, la néphrite suit son cours habituel et l'on voit apparaître les divers phénomènes qui servent à établir le diagnostic : L'hypertrophie du cœur amène ses troubles ordinaires ; la nutrition est en souffrance, le malade s'amaigrit et ses forces s'éteignent peu à peu ; ou bien il survient une hémorrhagie cérébrale ; mais le plus souvent c'est l'urémie, et surtout l'urémie chronique, qui emporte le malade.

Il peut arriver que la mort soit le fait d'une maladie intercurrente de nature variable, telle que la pneumonie, une péricardite ou endocardite ou la phthisie.

Sur 150 cas, Wagner a constaté que la mort était due 24 fois à une affection intercurrente ; 6 fois à la tuberculose pulmonaire, 3 fois à l'emphysème pulmonaire, 4 fois au cancer, 2 fois à la variole.

FIN.

THÈSES.

I. Dans les néphrites chroniques, il y a identité fondamentale du processus pathologique.

II. Il n'y a plus lieu de distinguer les affections rénales en néphrite parenchymateuse et néphrite interstitielle.

III. Il existe une albuminurie à l'état physiologique.

IV. Les conditions pathogéniques de l'albuminurie sont : les modifications de la pression, de la vitesse et de la composition du sang ; — les altérations du parenchyme rénal.

V. Les diverses théories de l'urémie, qui font dépendre ces accidents de la présence d'un seul élément de l'urine dans le sang, sont insoutenables.

VI. L'hypertrophie du cœur se montre à toutes les périodes du mal de Bright.

VII. Une partie des cylindres urinaires est formée bien certainement par une transsudation de plasma sanguin.

ERRATA.

Page 139, note 1, au lieu de *mécaniques*, lire *urémiques*.

CHAPITRE II.

ÉTIOLOGIE GÉNÉRALE.

CHAPITRE III.

SYMPTOMATOLOGIE GÉNÉRALE.

CHAPITRE IV.

THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALE.

II. PARTIE SPÉCIALE.

FIN DE LA TABLE DES MATIÈRES.

